

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 JUIN 1913.

PRÉSIDENTE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

A propos du procès-verbal

A propos de l'*Hæmocystozoon* brasiliense de Franchini

Par E. BRUMPT.

Dans le Bulletin de notre Société, G. FRANCHINI a signalé à deux reprises un flagellé qu'il est facile de ranger dans le genre *Herpetomonas* et pour lequel il a créé le genre *Hæmocystozoon* qui doit tomber en synonymie et disparaître de la nomenclature ; l'espèce en question doit s'appeler *Herpetomonas brasiliensis* (FRANCHINI 1913) (1).

Dans la note présentée à la dernière séance, G. FRANCHINI a donné une description détaillée de ce flagellé.

Dans un frottis de sang pris à la veine du coude quelques jours

(1) FRANCHINI (G.). Un nouveau protozoaire parasite de l'Homme, provenant du Brésil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, VI, 1913, p. 156 et 333.

(2) La parenthèse indique que FRANCHINI a créé le nom spécifique, mais qu'il avait placé cet animal dans un autre genre.

avant la mort du malade et que G. FRANCHINI a bien voulu me laisser examiner, j'ai eu l'occasion de voir toutes les formes décrites par lui sauf les parasites flagellés.

La figure 1 donne les formes que j'ai eu l'occasion de voir et de dessiner.



FIG. I. — *Herpetomonas brasiliensis*. 1, 2, 3, 4, formes communes ; 5 parasite avec plusieurs blépharoplastes et des *Microbes* ; 6 à 13 aspect des divers kystes ; 6, 8, 12 formation des grains périphériques qui forment la paroi du kyste ; 7 kyste avec un micropyle.

Les aspects 1, 2, 3, 4, ressemblent tout à fait aux formes évolutives de certains Trypanosomes sanguicoles dans le tube digestif des Insectes transmetteurs comme la figure II nous en donne une bonne idée, ou encore aux formes évolutives de certains *Herpetomonas*, *Crithidia* et *Cystotrypanosomes* d'Insectes.

La forme représentée en 5 (fig. I) est encore un aspect banal que l'on trouve au cours de l'évolution du *Trypanosoma Cruzi* dans l'estomac des Punaises ou des Conorhines ; dans certains cas on observe dans cette dernière espèce des masses morulaires renfermant 10, 15, 20 noyaux et un nombre de blépharoplastes plus ou moins considérable.



FIG. II. — *Trypanosoma Cruzi*. Formes latentes de l'estomac : 1, 2, 3, 4, aspects habituels ; 5, 6, 7 formes en voie de division. Grossi 1.800 fois.

Les kystes trouvés dans la préparation de FRANCHINI sont assez polymorphes, mais il n'y a pas lieu de s'en étonner ; un coup d'œil jeté sur la figure III (11 à 16) nous montre le polymorphisme des kystes rectaux du *Trypanosoma melophagi* de *Melophagus ovinus*.

En résumé les formes signalées par G. FRANCHINI sont tout à

fait comparables à celles qui ont été décrites par un grand nombre d'auteurs chez les Insectes piqueurs ou non ; ce serait la première fois qu'un parasite sanguicole prendrait, chez le Vertébré, tous les caractères morphologiques et physiologiques (enkystement) d'un flagellé intestinal d'Insecte.



Fig. 111. — *Trypanosoma melophagi*. . 1, forme *Crithidia* habituelle; 2, 3, 4, 5, formes en voie de division; 6, 7, 8, 9, 10, passages de la forme *Crithidia* à la forme *Trypanosoma* ; 11, 12, 13, 14, divers stades de la formation du kyste ; 14, kyste avec un micropyle très net ; 15, forme anormale montrant un parasite en voie de division ayant subi l'enkystement ; 16, kyste anormal provenant probablement de l'enkystement d'un individu tel que 17 atteint de dégénérescence sénile et considéré comme une forme mâle par certains auteurs. Grossi 1.600 fois.

Un semblable fait qui renverse toutes les idées que l'on se fait sur l'adaptation des flagellés à la vie sanguicole mérite d'être examiné de près.

Or un point reste obscur, sur lequel j'ai attiré l'attention de M. FRANCHINI : la préparation de sang qui renfermait les parasites de la figure I était en même temps très riche en Microbes d'espèces variées, certains de ces Microbes étaient même ingérés par le parasite 5 (fig. I) ; les leucocytes et les hématies de frottis étaient en mauvais état et se coloraient mal.

Comme en temps normal, sauf dans le cas de charbon et de gangrène gazeuse, les Microbes ne se rencontrent, à l'examen direct, que dans le sang altéré hors de l'organisme, on est en droit de se demander s'il n'y a pas eu contamination du sang hors de l'organisme, le développement de Microbes expliquerait la pré-

sence des flagellés et de leurs kystes qui auraient pu être déposés par des Insectes quelconques.

Si les parasites dont il est question évoluent dans le sang de l'Homme, ils présentent des caractères morphologiques et biologiques en opposition avec tout ce que l'on sait actuellement sur les Trypanosomides adaptés à la vie sanguicole. Ils nous montrent en particulier une formation de kystes, dont la signification biologique est habituellement en désaccord avec les conditions déterminant l'enkystement des flagellés.

M. LAVERAN. — Je regrette que M. BRUMPT n'ait pas prévenu M. le D^r FRANCHINI des objections qu'il se proposait de lui adresser; il était cependant facile de prévenir M. FRANCHINI qui travaille tous les jours dans mon laboratoire à l'Institut Pasteur. M. BRUMPT a vu une préparation de M. FRANCHINI et, dans cette préparation, il a constaté l'existence de bactéries, il en conclut à tort que toutes les préparations dans lesquelles le nouvel hématozoaire a été rencontré ont pu être souillées. Ces préparations sont nombreuses, elles ont été recueillies dans des conditions très variées et je puis affirmer que celles qui contiennent des bactéries forment de très rares exceptions.

Correspondance

LE PRÉSIDENT. — J'ai reçu de notre Collègue M. le D^r CLARENC, Président de la Société médicale de l'Ile Maurice, la lettre suivante :

Port-Louis, le 12 avril 1913.

Monsieur le Président,

J'ai l'honneur de vous adresser par la voie du Consulat à Port-Louis deux documents qui me paraissent de nature à intéresser ceux de nos Collègues qui voudront faire des recherches sur le choléra et la fièvre paludéenne à Maurice.

L'un d'eux est un rapport d'une Commission nommée pour faire une enquête sur l'introduction du choléra à Maurice en 1854.

L'autre est un rapport de feu M. MELDRUM, de son vivant Directeur de l'Observatoire de Maurice, considéré universellement comme une autorité en météorologie, sur les rapports existant entre la quantité de pluie tombée et la fièvre paludéenne. Ce rapport contient de nombreux extraits du rapport volumineux qui fut fait en 1869 par une Commission nommée pour faire une enquête sur l'épidémie de fièvre paludéenne qui sévit à Maurice en 1867.

J'aurais voulu pouvoir joindre à ces documents ce dernier rapport lui-même, mais il m'a été impossible de m'en procurer un exemplaire jusqu'ici.

Veuillez agréer, Monsieur le Président l'assurance de mon entier dévouement.

D^r CLARENC.

J'adresse à M. le D^r CLARENC des remerciements sincères pour les très intéressants documents qu'il vient de nous envoyer et que je dépose sur le bureau.

Présentations

M. LAVERAN. — J'ai l'honneur de présenter un Rapport sur *La prophylaxie de la maladie du sommeil* que nous avons rédigé M. le D^r THIROUX et moi pour le XV^e Congrès international d'hygiène et de démographie (Washington, septembre 1912). Nous concluons comme il suit : « La lutte contre la maladie du sommeil est engagée partout dans l'Afrique équatoriale ; des missions allemandes, anglaises, belges, françaises, portugaises ont été envoyées dans les pays les plus éprouvés pour étudier la maladie et les moyens de la combattre ; les Sociétés de médecine tropicale, créées de tous côtés dans ces dernières années, ont mis la question à leur ordre du jour et ont élaboré des programmes pour la lutte à entreprendre ; dans toutes les colonies intéressées, des Arrêtés ou des Règlements sanitaires ont prescrit les mesures à prendre ; des résultats partiels ont déjà été obtenus, mais une direction générale fait défaut pour coordonner les efforts et les rendre plus efficaces. Nous estimons que cette direction générale ne sera obtenue que par une entente des Gouvernements intéressés. »

Présentation d'un Réduvide du Vénézuëla, le *Rhodnius prolixus*, chez lequel évolu *Trypanosoma Cruzi*

Par E. BRUMPT et GONZALEZ-LUGO.

Le Docteur GONZALEZ-GUINAU de Caracas a bien voulu nous envoyer à deux reprises différentes des *Rhodnius* (1) capturés aux environs de la ville de Valence (Vénézuëla) dans des habitations d'agriculteurs.

Le premier envoi ne renfermait à son arrivée à Paris que des adultes et des nymphes morts et quatre œufs roses qui mis à l'étuve donnèrent quatre larves bien mobiles. Trois de ces larves firent un premier repas non infectant le 23 mars, leurs déjections examinées au moment du second repas ne présentaient pas de flagellés ce qui permet d'éliminer la possibilité d'une infection héréditaire. Le second repas fut fait sur un singe (*Cercop. patas*) atteint d'infection naturelle à *Trypan. Cruzi* (virus de Bahia), le 1^{er} avril. Le 19 avril, les animaux, conservés à l'étuve à 30°, émettent des déjections renfermant des Trypanosomes; le 13 mai les déjections renferment encore des Trypanosomes, un jeune Rat, inoculé dans le péritoine, prend une infection normale. Le 9 juin les déjections renferment toujours des Trypanosomes.

Le second envoi du D^r GONZALEZ-GUINAU renfermait un certain nombre d'animaux morts et dix insectes vivants ainsi qu'un assez grand nombre d'œufs qu'il fut impossible de faire évoluer. Un adulte vivant disséqué n'a montré aucune infection à flagellés. Les déjections mélangées de deux ou trois Insectes au moment de leur premier repas au Laboratoire ne montraient pas de flagellés (13 mai 1913).

Les deux adultes et les cinq nymphes, nourries sur un Cobaye (2) et encore vivantes le 10 juin donnent les résultats suivants :

(1) Cet animal se nomme *Chipo* ou *Chinche de monte* au Vénézuëla.

(2) Ce Cobaye, adulte actuellement, a été piqué un très grand nombre de fois par des *Conorhinus megistus* infectieux et souvent souillé par leurs déjections, et il n'a jamais montré ni microscopiquement ni cliniquement des signes d'infection due au *T. Cruzi*. Il est néanmoins possible qu'il possède une infection chronique qui ne pourrait être décelée que par l'inoculation de son sang à des animaux très sensibles.

Deux nymphes présentent dans leurs déjections des Trypanosomes et des *Crithidia*.

Un adulte femelle ne montre rien dans ses déjections.

Les autres animaux refusent de piquer, il est donc impossible d'obtenir des déjections.

*

* *

D'où proviennent les Trypanosomes éliminés dans les déjections des nymphes de *Rhodnius* dont nous venons de parler ? S'agit-il d'une infection naturelle provenant du Vénézuéla ou d'une contamination accidentelle sur le Cobaye suspect dont nous avons parlé ci-dessus, c'est ce qu'il nous est difficile d'affirmer et ce que des recherches ultérieures nous permettront probablement d'établir.

Un fait bien établi c'est que les *Rhodnius prolixus* du Vénézuéla sont des hôtes intermédiaires permettant facilement l'évolution du *Trypanosoma Cruzi*.

Si les *Rhodnius prolixus* conservent leur infection indéfiniment comme les *Conorhinus megistus* et non pas durant quelques mois seulement (comme les *Cimex lectularius* et *C. rotundatus*), nous pourrions affirmer que ces Insectes sont encore plus à redouter que les *Conorhinus*. En effet les déjections de ces Hémiptères, qui seules semblent infectieuses, sont émises par les *Conorhinus* quelques secondes ou quelques minutes après le repas, rarement pendant ce repas ; les *Rhodnius* à l'état larvaire et nymphal défèquent immédiatement après avoir retiré leur rostre, l'individu piqué aurait donc beaucoup plus de chances d'être souillé par les déjections et par conséquent de contracter la maladie soit par la pénétration des Trypanosomes à travers les muqueuses, soit en s'inoculant lui-même les déjections pathogènes en se grattant l'endroit piqué et souillé.

Comme les *Rhodnius* pullulent dans certains points du Vénézuéla, de la Colombie et dans les pays voisins, il serait intéressant d'étudier sur place leur biologie et d'établir leur rôle pathogène possible si la maladie de Chagas venait à être importée dans ces régions.

Elections

D'un membre titulaire :

MM. TENDRON, 20 voix, élu.

RIEUX, 2 voix.

Du Trésorier-archiviste, en remplacement de M. Yvon, décédé :

M. TENDRON est élu à l'unanimité.

Sur l'emploi du Salvarsan aux Colonies

Rapport au nom d'une commission composée de MM. JEANSELME, PRIMET, VINCENT, WURTZ, et

LOUIS MARTIN, rapporteur.

Dans la séance du 9 avril 1913 votre société a nommé une commission composée de MM. JEANSELME, L. MARTIN, PRIMET, VINCENT et WURTZ. Cette commission a examiné le vœu de M. JEANSELME ; étaient présents : MM. JEANSELME, VINCENT et Louis MARTIN, rapporteur.

Après discussion, la commission voulant éviter de recommander telle spécialité pharmaceutique a adopté la rédaction suivante, quelle propose à votre approbation :

La Société de pathologie exotique estime que dans l'état actuel de la thérapeutique, il y a lieu d'appeler l'attention des médecins coloniaux sur les bons effets qu'on peut obtenir dans le traitement du Pian et de la Syphilis avec les composés tels que :

Le Dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol et le Dioxydiamido-arsénobenzol monométhylène sulfoxyrate de soude (1).

(1) Ces dénominations sont celles adoptées par M. LERMOYER dans son rapport à l'Académie de médecine, séance du 20 mai 1913.

Le PRÉSIDENT fait observer qu'il y aurait intérêt à ajouter les noms commerciaux sous lesquels sont généralement connus les médicaments visés par le projet de résolution.

M. JEANSELME parle dans le même sens.

M. POTTEVIN propose de compléter la motion de la commission par les mots suivants : « mis généralement en vente sous les noms de 606, arsénobenzol, salvarsan, néosalvarsan ».

La proposition, ainsi complétée, est adoptée par la Société.

Rapport sur la question de l'opium présenté au nom d'une Commission composée de

MM. JEANSELME, L. MARTIN, POTTEVIN, THIROUX

et NOËL BERNARD, rapporteur.

La question de l'opium en Indo-Chine, dont l'opiomanie qui tend à se répandre en France n'est qu'une conséquence, se lie étroitement à l'histoire de l'opium en Chine et en Extrême-Orient. Le problème d'hygiène sociale qu'elle soulève comporterait une solution immédiate, la condamnation absolue de tous les errements qui favorisent une intoxication redoutable pour l'individu et pour la société. Mais cette solution se heurte à des obstacles économiques et politiques. Nous pouvons regretter la forme qu'ils revêtent. Nous ne saurions les considérer comme négligeables, puisque nous ne voulons pas nous borner à affirmer un principe et que nous tenons à rechercher quelles sont les mesures les plus efficaces à opposer au danger social de l'opiomanie coloniale et métropolitaine.

I. — BRÈVES GÉNÉRALITÉS SUR L'OPIMUM ET L'OPIOMANIE.

Si l'on excepte son usage thérapeutique, l'opium est absorbé, en raison de l'ivresse spéciale qu'il procure, par les mangeurs (thériakis, affiondis) qui l'avalent sous forme de boulettes, par les buveurs qui consomment la décoction fumante de capsules et de graines de pavot, par les fumeurs qui inhalent en de profondes

inspirations la fumée que produit la combustion rapide du chandoo dans une pipe spéciale.

Les mangeurs d'opium appartiennent surtout aux populations musulmanes de l'Inde, de la Perse de la Turquie et de l'Asie Mineure. On en rencontre un petit nombre aux Etats-Unis et en Angleterre. Ils sont relativement rares en Chine et en Extrême-Orient. Les doses ingérées vont de quelques centigrammes à une dizaine de grammes par jour. Les buveurs d'opium s'observent généralement en Perse et en Turquie.

En Extrême-Orient, les indigènes de la Birmanie, du Siam, des Etats-Malais, des Indes Néerlandaises, de l'Indo-Chine française, les Chinois dans leur pays ou dans les colonies où ils émigrent, font presque exclusivement usage de la pipe. Ils deviennent opiophages lorsqu'ils ne se trouvent pas dans des conditions commodes pour fumer.

Les petits fumeurs brûlent une dizaine de pipes par jour, les moyens une trentaine, les gros 50 à 100 pipes. Les grands intoxiqués arrivent à 150 pipes. « Il vaut mieux, dit le D^r GAIDE (1), pour se rendre compte avec précision du degré de l'intoxication journalière se baser sur le poids et la nature de la drogue employée. La dose quotidienne est de 5 à 10 g. pour les petits fumeurs, de 10 à 25 g. pour les fumeurs moyens, de 25 à 45 g. pour les gros fumeurs, de 45 à 65 g. et au-delà pour les grands intoxiqués. Dans les cas exceptionnels le poids de 100 g. peut être atteint. »

L'opium fumé en Extrême-Orient provient surtout de la Chine pays à la fois producteur et consommateur, de l'Inde qui exporte à peu près toute sa production, de la Perse dont la Chine reçoit les cinq sixièmes de la récolte totale, et de la Turquie pour une très faible proportion. Les variétés qui la fournissent sont le *Papaver somniferum glabrum* et le *Papaver somniferum album*.

Sa composition chimique est complexe et très variable. Au seul point de vue de la teneur en morphine voici les différences données par POUCHET, BROUARDEL et JEANSELME (2):

(1) GAIDE. — Intoxication par l'opium, *C. O. Traité de pathologie exotique* de GRALL et CLARAC, tome V.

(2) Roger DUPOUY. — *Les opiomanes*, d'après l'*Encyclopédie britannique*, article opium, vol. XVII. Cet ouvrage contient une bibliographie complète de la question tant au point de vue scientifique que littéraire.

		POUCHET	BROUARDEL	JEANSELME
Asie-Mineure	Smyrne	15-17	7,5-11, 15	0/0
	Constantinople	10-11		9-12
Egypte.		3-9	3-4	8-9
Perse		8-12	3-11	3-9
Inde		2-7	9-5	8-12
Chine		2-7	5.	3-7

L'opium à fumer n'est pas employé cru. Il passe, pour être transformé en *chandoo*, par une série de manipulations, ébullition, brossage, grillage, fermentation, pasteurisation qui éliminent ses impuretés et développent son arôme. Le résidu de la combustion du chandoo dans la pipe porte le nom de *dross*; ce produit, très riche en morphine peut être fumé une seconde fois. Il constitue un poison particulièrement nocif.

Les symptômes de l'opiomanie chronique sont décrits dans les publications et les traités spéciaux; ils ne sauraient être développés à propos de ces généralités succinctes.

L'usage très modéré ou intermittent de l'opium, s'il ne doit jamais être conseillé, ne provoque, par contre, chez les indigènes aucun trouble apparent, aucun phénomène morbide caractérisé. Mais le fumeur est amené, pour retrouver les sensations qu'il recherche, à augmenter progressivement la dose quotidienne. Le prix relativement élevé de la drogue est bientôt le seul frein qui s'oppose à la tentation.

Le début de l'intoxication provoque une euphorie dont la durée est plus ou moins prolongée. La mémoire et la volonté sont les premières facultés intellectuelles atteintes. Selon la gravité des cas, leur altération comporte tous les degrés depuis l'amnésie, les inégalités d'humeur, les modifications du caractère, jusqu'à l'abolie absolue, l'incapacité de tout effort physique et intellectuel. Une diminution progressive du sens moral accompagne cette déchéance rapide. Les troubles organiques varient suivant les réactions individuelles. Ils frappent surtout l'appareil digestif, le système génital et la sensibilité générale. Toutes les sécrétions sont diminuées. Les vieux opiomanes, arrivés au dernier degré de l'amaigrissement, tombent dans la cachexie la plus profonde, quand ils ne succombent pas à une syncope ou à une affection intercurrente banale.

S'il arrive que le fumeur soit brusquement privé de son stimulant habituel, il éprouve un malaise indéfinissable qui, selon les cas, peut aller de la simple inquiétude nerveuse à l'angoisse, d'une vague lassitude musculaire à une sensation profonde d'inanition. Cet état de besoin est l'écueil le plus redoutable pour les sujets qui, par leurs fonctions, doivent être à toute heure en pleine possession de leur activité physique et de leur esprit de décision.

L'abus de l'opium entraîne donc à la fois la déchéance de l'individu, de la famille, réduite à la misère, de la race, dégénérée. Il nuit à la fortune publique par l'incapacité et l'incurie qu'il fait naître chez les fonctionnaires, par la diminution des échanges commerciaux. Enfin c'est à la substitution de la culture plus rémunératrice du pavot à celle des céréales que sont dues les grandes famines citées par le Dr JEANSELME (1) de 1871 et 1872 en Perse, de 1868 dans le Radjapoutana, de 1874 au Bengale, de 1875 dans l'Orizsa.

Mais les grandes calamités menacent surtout les régions qui produisent presque exclusivement l'opium ou les Etats qui permettent par l'abaissement des prix de vente une consommation excessive, tels que la Perse, l'Inde ou la Chine. En Indo-Chine les conséquences de l'abus de l'opium ne peuvent pas se faire sentir au-delà de l'individu et de la famille, si les règlements en vigueur sont exactement appliqués.

II. — HISTORIQUE DE L'OPIMUM EN CHINE (2)

Le pavot est décrit par les auteurs chinois à partir du VIII^e siècle. Vers le XII^e siècle Lin HUNG signale pour la première fois la possibilité d'extraire de la tête du pavot un suc dont trois autres écrivains de la même époque vantent l'utilité dans le traitement de la dysenterie. Il y a tout lieu de supposer que le procédé de scarification de la capsule fraîche, de dessiccation au soleil du suc ainsi obtenu, tels qu'on les pratique aujourd'hui, ont été introduits en Chine par les Arabes vers la fin du XV^e siècle.

(1) E. JEANSELME. — Fumeurs et mangeurs d'opium, *Revue Générale des Sciences*, 15 janvier 1907.

(2) D'après les documents suivants :

1^o *International Opium Commission*, Shanghai, 1909, vol. II. *Report of the delegations*, p. 44 et suivantes.

2^o ROGÈR DUPOUY, *loc. cit.*, d'après la thèse de PLUCHON, De l'opium des fumeurs, *Synthèse de pharmacie*, Montpellier, 1887.

3^o Dr JEANSELME, *loc. cit.* et *revue scientifique*, 7 mai 1890. La question de l'opium en Extrême-Orient à l'époque contemporaine.

Au commencement du xvii^e siècle les Espagnols firent connaître l'usage du tabac. Bientôt après les Hollandais répandirent l'habitude de fumer un mélange de tabac et d'opium. Aucun document historique n'indique à quelle époque les Chinois commencèrent à fumer l'opium suivant le mode usité de nos jours. Ce sont les Portugais qui importèrent au commencement du xviii^e siècle les premières caisses d'opium étranger. En 1729 les ravages sociaux et économiques de « la drogue qui guérit mais tue comme un sabre » se montraient déjà assez menaçants pour justifier la publication d'édits impériaux proscrivant formellement son usage sous les peines les plus sévères (bastonnade, exil, mort).

Depuis cette époque le gouvernement chinois ne cesse de se défendre contre l'envahissement de l'opium. En 1729, 200 caisses avaient été importées. La Compagnie Anglaise des Indes ayant obtenu en 1767 le privilège de l'importation de l'opium, 4.000 caisses sont débarquées en 1790 dans les ports chinois. Des édits impériaux renouvellent la prohibition formelle de la drogue indienne en 1796 et en 1800. Mais l'importation augmente sans cesse : 5.000 caisses en 1820, 16.877 en 1830. Le privilège de la Compagnie des Indes arrive à expiration en 1837. Le gouvernement chinois en profite pour interdire formellement l'introduction sur son territoire de tout opium étranger. En 1839, sur le refus de navires anglais, à l'ancre dans la rivière de Canton, de prendre le large, il s'empare par la force des 20.291 caisses d'opium dont ils sont chargés et dont la valeur s'élève à 62.500.000 francs et les jette à la mer. Cet acte d'énergie provoque la guerre de l'opium qui se termine par le traité de Nankin (1842). Vaincue la Chine cède à l'Angleterre l'île de Honkong, s'engage à indemniser les contrebandiers, et ouvre à nouveau ses ports au trafic du poison. Mise dans l'obligation de fumer l'opium, elle avait dès lors, un intérêt économique de premier ordre à étendre sur son propre sol la culture du pavot pour tirer du vice qui lui était imposé le plus grand bénéfice possible.

En 1858, elle frappe l'opium d'un droit d'importation de 30 taels par picul (60 kg. 45). Par la convention de Chefoo (1876), le gouvernement britannique accepte en principe la proposition d'une taxe sur la drogue qui s'ajouterait au droit d'importation. Cette convention est rendue effective le 18 juillet 1885. L'impôt total est fixé à 110 taels par picul, dont 80 taels de taxe et 30 taels de droit d'importation.

Les conséquences du traité de Nankin sont très rapidement devenues désastreuses. La production totale de la Chine a été en 1906 de 35.351.160 kg. d'opium, 3.271.372 kg. d'opium étranger ont été importés sur son territoire. L'exportation s'est élevée à 1.511.250 kg. *La consommation totale a donc été en un an de 37.111.282 kg.*

C'est le 20 septembre de cette même année que devait paraître l'édit impérial tendant une fois encore, comme en 1729, en 1796, en 1800, en 1837 à supprimer dans le Céleste Empire l'usage de l'opium.

III. — EXTENSION DE L'OPIOMANIE EN EXTRÊME-ORIENT ET DANS LE MONDE.

Les Chinois se sont répandus depuis des siècles dans tout l'Extrême-Orient. Leurs comptoirs étendent leurs ramifications jusque dans les régions les plus éloignées des rivages de la mer sur lesquels ils avaient d'abord pris racine. Partout, l'usage de fumer l'opium qu'ils ont fait connaître a gagné les milieux indigènes. Les Etats Malais, le Siam, les Indes Néerlandaises, les Philippines, le Japon, l'Indo-Chine, l'Australie, le Transwaal sont devenus des pays consommateurs d'opium. Le trafic de ce produit de luxe, d'un prix élevé, frappé de droits considérables, n'a pas tardé de fournir aux gouvernements de quelques-uns de ces pays une part importante de leurs ressources budgétaires. Pour eux, comme pour la Chine et pour l'Inde, l'opium est devenu une préoccupation économique de premier plan.

Le tableau suivant indique l'importance relative de l'importation dans les pays non producteurs en Extrême-Orient.

QUANTITÉS DE KILOGRAMMES D'OPIUM IMPORTÉS DANS (1) :

Années	Etats-Malais	Siam	Indes Néerlandaises	Singapore	Penang
	k.	k.	k.	k.	k.
1903	273 792	93.037	182.649	830.201	247 313
1904	285.656	144 422	208.088	670.121	160 019
1905	286.245	91.042	184.557	665.890	136.805
1906	242 235	38 750	193.474	609.608	168.603
1907	295.192	83.727	203.365		

(1) *International Opium Commission*, Shanghai, 1909, vol. II. Annexes statistiques.

Années	Hong-Kong	Indo Chine française	Philip-pines	Formose	Japon
	k.	k.	k.	k.	k.
1903	»	251.771	117.697	100.766	900
1904	2.776.979	193.099	113.290	91.978	2.407
1905	2.055.008	214.591	121.623	177.716	1.005
1906	2.875.568	192.290	68.172	105.305	1.000
1907	2.472.105	137.929	77.081	145.773	743

La consommation totale de ces divers pays est en réalité beaucoup plus considérable, en raison de la fraude, très rémunératrice par suite des prix élevés de l'opium contrôlé.

L'Inde, le marché le plus important après la Chine, a exporté de 1903 à 1907 en moyenne 4.000.000 de kg. par an. En 1895, le revenu de l'opium représentait 14 % des ressources budgétaires du pays. Actuellement ce revenu est descendu à 7 % (1).

Dans les Straits Settlements sur un revenu total de 10.117,263 dollars en 1907, 4.224.000 provenaient de l'opium (2).

Au Siam, il apporte une contribution moyenne de 10.204.820 de ticaux sur les 50 millions de ticaux de recettes totales (3).

En Indo-Chine, le budget de 32 millions de piastres environ (80 millions de francs) reçoit 5 millions de piastres (12.500.000 francs) de la vente du chandoo.

L'usage de l'opium, après avoir envahi tout l'Extrême-Orient, menace aujourd'hui les nations européennes et l'Amérique, qui n'ont pas secondé au moment propice le gouvernement chinois dans sa lutte plusieurs fois séculaire contre le fléau, et qui ont été conduites à équilibrer leurs budgets coloniaux avec le revenu de la vente officielle d'un poison redoutable. D'Indo-Chine, des stations d'Extrême-Orient, fonctionnaires civils, troupes coloniales, équipages de la flotte, rapportent, depuis des années, l'habitude de fumer dans les ports militaires et dans les grandes villes. Cantonnée encore dans des milieux spéciaux que des mesures rigoureuses peuvent facilement atteindre, elle pourrait si les pouvoirs publics n'interviennent pas avec énergie et sans retard, étendre ses ravages.

« Du reste, dit JEANSELME (*loc. cit.*) la France n'est pas le seul

(1) (2) (3) Chiffres donnés par le Dr JEANSELME in *Revue Scientifique* du 7 mai 1890. La question de l'opium en Extrême-Orient à l'époque contemporaine.

pays où se soit introduite l'habitude de l'opium. On fume à Londres et dans les ports d'Angleterre. On fume à San-Francisco et en Californie. Il existe de nombreuses fumeries dans toutes les grandes villes d'Amérique et même à New-York bien qu'une loi de cet Etat interdise l'ouverture de ces établissements ».

IV. — LA LUTTE CONTRE L'OPIMUM EN CHINE.

Nous avons vu que la Chine avait essayé à plusieurs reprises de secouer le joug de l'opium. Sous la poussée du parti réformiste, la dynastie mandchoue agonisante fit connaître au monde, le 20 septembre 1906, qu'elle était décidée à un effort décisif pour combattre le poison dont l'abus semblait retarder la Chine dans l'essor puissant des peuples d'Extrême-Orient vers la civilisation occidentale.

Voici les articles essentiels du règlement du 21 novembre 1906, interdisant l'usage de l'opium et la culture du pavot (1).

« Un terme de dix années est fixé pour la cessation, non seulement de l'usage de l'opium, mais de la culture du pavot, avec réduction proportionnelle de 1/10 chaque année pour les surfaces cultivées. Si l'abolition de la culture est réalisée avant l'expiration des délais prescrits, les autorités locales recevront des récompenses.

Des cartes spéciales seront distribuées aux fumeurs dont le nombre atteint 30 à 40 pour 100 de la population. Nul ne pourra acheter de l'opium s'il n'a été immatriculé. Nul ne sera autorisé à en commencer l'usage après la publication de ces règlements.

A l'exception des gens ayant passé la soixantaine avec lesquels on se montrera indulgent, tout fumeur devra diminuer d'année en année sa consommation de 2 à 3/10^e. Des peines sévères seront infligées aux délinquants.

Un délai de 6 mois est fixé pour la fermeture des fumeries « à lampe ouverte ». Les débits d'opium seront fermés progressivement dans un délai de dix années.

Les mandarins subalternes auront un délai de 6 mois pour se déshabituer de la *drogue*.

Tous les professeurs, étudiants, officiers de terre et de mer,

(1) In Roger DUPOUY, *loc. cit.*, page 300.

seront licenciés, s'ils n'ont pas, dans un délai de trois mois, renoncé à l'opium.

Le Ministre des Affaires Etrangères se réfèrera auprès du représentant de l'Angleterre en Chine, au sujet de la réduction annuelle de l'opium indien de façon que cette importation cesse dans un délai de dix années. Il en sera de même à l'égard des autres puissances importatrices d'opium.

L'importation, la fabrication et la vente de la morphine et des seringues qui servent à l'injecter est interdite en Chine, etc... »

Cette initiative inattendue obtint l'appui moral de toutes les puissances occidentales et notamment de l'Angleterre dont le concours était indispensable à la Chine pour mener à bien l'œuvre entreprise. Depuis la guerre de l'opium, il existait en Angleterre un parti abolitionniste qui n'avait cessé de faire campagne pour la condamnation du commerce de l'opium. Ses efforts avaient échoué contre la difficulté de combler le déficit que la suppression de ce trafic devait creuser dans le budget de l'Inde. Par l'accord du 27 février 1908 le gouvernement anglais accepta de diminuer l'importation de l'Inde à raison d'un dixième par année à condition que la production chinoise fût réduite dans la même proportion.

La France, les Pays-Bas, la Perse, s'associèrent à ces mesures, suivant les conditions économiques propres à chacune d'elles.

Il ne paraît pas douteux que la Chine a fait jusqu'au moment où la révolution a éclaté un effort sincère dans le sens qu'elle avait indiqué. Les contradictions qui existent entre les relations des explorateurs et des européens résidant dans ce pays s'expliquent par l'immense étendue des territoires soumis à la réglementation nouvelle. Si le Dr LEGENDRE et M. WILSON (1) mettent en doute l'efficacité des mesures prises au Se-Tchouen, la mission d'OL-LONE signale « le sérieux avec lequel les autorités chinoises poursuivent la lutte contre l'opium. » Le Dr MAZZOLANI (2), le Docteur TALBOT (3) témoignent de l'effort accompli au Yunnan pour

(1) Cités par le Dr JEANSELME. *loc. cit.*

(2) E. JEANSELME et A. MAZZOLANI. La lutte contre l'opium au Yunnan, *Revue de Médecine et d'hygiène tropicale*, 1910.

(3) TALBOT. L'opium au Yunnan. *Annales d'hygiène et médecine coloniale*, 1912.

(4) *International Opium Commission*, Shanghai, 1909, vol. LI.

déraciner la passion de l'opium. Il faut aussi faire entrer en ligne de compte la difficulté inouïe qu'a rencontrée l'administration chinoise pour orienter en quelques années dans un sens aussi imprévu, aussi contraire aux habitudes acquises, aux intérêts immédiats du pays, un peuple de plus de 400.000.000 d'hommes.

Dans leur rapport à la conférence de Shangaï en 1909, les délégués de la Chine appellent l'attention sur les premiers résultats obtenus : la production indigène avait atteint en 1906, 35.351.160 kil. Elle est tombée en 1908, deux ans après l'édit impérial, à 22.200.262 kil. L'exportation étrangère avait été en 1906 de 3.271.372 kil. Elle n'a atteint en 1908 que 2.925.598 kil. La consommation totale sur le territoire chinois avait été en 1906 de 37.111.282 kil. En 1908, elle ne dépasse pas 24.037.760 kil.

Depuis cette époque la révolution a profondément agité le pays. Si les nouvelles venues de Chine sont exactes, il semble que le pavot regagne sur les céréales et les plantes textiles le terrain qu'il leur avait cédé. Les républicains ont-ils été détournés de la lutte contre l'opium par des préoccupations politiques plus impérieuses ? La misère générale, qui suit la guerre civile, les incite-t-elle à fermer les yeux sur la reprise d'une culture rémunératrice ? Au mois de mai 1912, le gouvernement anglais a été amené à déclarer à la Chambre des Communes que si le nouveau gouvernement chinois mettait la moindre mauvaise volonté à faire siennes les obligations relatives à la suppression de la production de l'opium, tous les arrangements passés entre l'Angleterre et la Chine, seraient naturellement remis en question. A l'heure actuelle 250 millions de francs d'opium indien resteraient en stock à Shanghai et à Canton. D'importantes réserves d'opium indigène se constitueraient au Yunnan et au Se-Tchouen. En janvier 1913, le président de la république chinoise a fait paraître un nouvel ordre imposant l'application rigoureuse des mesures édictées contre l'usage de l'opium.

De tous ces faits, dont il convient d'attendre la preuve irréfutable, se dégage l'impression que l'application des réformes entreprises subit un temps d'arrêt de nature, peut-être, à compromettre les résultats escomptés.

V. — LA LUTTE CONTRE L'OPIMUM DANS LES AUTRES
PAYS D'EXTRÊME-ORIENT.

Tous les pays qui consomment de l'opium se sont efforcés d'exercer sur leur territoire une action parallèle à celle de la Chine.

Aux Philippines (1) les États-Unis ont accordé un délai de 3 ans aux Chinois opiomanes en réduisant, jusqu'à privation absolue, de 15 % chaque mois la dose primitivement accordée à chaque fumeur. Le 15 mars 1908, le résultat était atteint. L'importation qui, jusqu'en 1905, avait dépassé 113.000 kil. tombe successivement à 77.081 kg. en 1907, à 23.021 kg. en 1908 et à 52 kg. en 1909. Le revenu de l'opium qui était en moyenne de 300.000 piastres par an est ramené en 1909 à 274 piastres. La douane a saisi au cours de cette même année 1.388 kil. introduits en contrebande.

Les Japonais ont réussi très rapidement par des mesures draconiennes à prohiber l'usage de l'opium au Japon. Ils n'ont pas hésité devant des condamnations à 25 ans de travaux forcés contre les détenteurs d'opium, à 20 ans de la même peine contre les fumeurs incorrigibles (Dr JEANSELME).

Dans l'île de Formose (1), après des essais malheureux par des moyens coercitifs de la plus grande énergie, ils en viennent bientôt à la suppression graduelle à longue échéance. Pour être maître de l'application de cette méthode nouvelle, le gouvernement est contraint d'établir, en mars 1907, le monopole de l'achat, de la fabrication et de la vente de l'opium, placé sous l'administration du Monopoly office qui centralise les monopoles du camphre, du sel, du tabac et de l'opium. Un recensement provisoire établit que le nombre total des fumeurs est de 180.000 environ. Chaque fumeur est mis dans l'obligation de demander une autorisation pour se procurer de l'opium. Les autorisations comportent 3 classes, suivant la qualité consommée, et les droits afférents à ces licences sont payables mensuellement (3 yens par mois pour la première qualité, 1 yen 50 pour la deuxième, 20 sens pour la troisième).

(1) *International Opium Commission*, Shanghai, 1909, vol. 2. Conférence internationale de l'opium, La Haye, 1912, vol. II.

(1) *International Opium Commission*, Shanghai, 1907, vol. 2. Report of opium en Formosa, p. 207.

Ce système suscite des troubles si graves dans le pays que, en mars 1898, il faut en atténuer la rigueur. Le prix des licences est porté à 30 sens pour tous les degrés et payable pour toute une année à la délivrance du certificat d'autorisation. Le prix du chandoo est porté à 40 yens, 11 yens et 7 yens, suivant la qualité, par moule de 100 mommes (376 grammes), tandis que l'opium médical est vendu 10 sens par momme. Les troubles continuent jusqu'en 1900. A cette date un recensement médical très sérieux fixe à 169.064 le nombre total des fumeurs. En février 1902, les anciennes licences sont supprimées et les nouvelles ne sont attribuées qu'aux opiomanes avérés. La police est renforcée et les infractions aux règlements prohibitifs frappées avec rigueur. Mais on ne tarde pas à reconnaître que ces moyens sont inefficaces et que les récidives incessantes des condamnés ne tarderaient pas à apporter un trouble intolérable dans les services de la police et de la justice. D'octobre à mars 1905 des licences sont à nouveau accordées aux individus qui avaient pris clandestinement l'habitude de fumer. En février 1908, on découvre que le nombre des fumeurs secrets augmente sans cesse. Une enquête sévère est faite simultanément dans l'île entière et les coupables sont durement frappés. L'octroi des licences est réservé aux grands intoxiqués reconnus incurables par les médecins.

Ces moyens aboutissent à une diminution annuelle, y compris les décès, de 8.000 fumeurs environ.

Dans les documents présentés à la Conférence de la Haye en 1912, il n'est plus question de Formose, ce qui semblerait indiquer que la question de l'opium est restée stationnaire.

L'histoire de la répression dans cette île montre quelles difficultés la prohibition de l'opium rencontre en Extrême-Orient. Cependant les Japonais n'ont pas reculé devant des moyens coercitifs que l'Europe hésiterait à employer. En outre, les mesures administratives sont plus faciles à appliquer dans une île de 2 à 3 millions d'habitants que sur un continent. Il faut noter, enfin, que la répression a commencé en 1895, au lendemain d'une guerre victorieuse, qui augmentait le prestige de l'autorité auprès des populations vaincues.

Aux Indes Néerlandaises, dans les Etats Malais, au Siam, les gouvernements préparent la diminution graduelle de l'usage de l'opium.

VI. — LA QUESTION DE L'OPIMUM EN INDO-CHINE.

L'Indo-Chine française s'est associée dès le premier jour à l'œuvre poursuivie en Chine. Elle est d'ailleurs plus exposée qu'aucun autre pays consommateur d'opium à subir les fluctuations de la lutte entreprise dans le Céleste Empire. Par ses vastes frontières Nord du Laos et du Tonkin elle confine aux provinces qui cultivent le pavot sur la plus large échelle. En 1906, le Yunnan a produit, en effet, 4.715.100 kil. d'opium, le Se-tchouen 14.387.100 kil. et le Koei-tchéou 2.901.600 kil. Les montagnes qui la séparent du Yunnan sont particulièrement favorables à la contrebande d'un produit qui représente une valeur très élevée sous un petit volume.

La culture du pavot est pratiquée en Indo-Chine sur des surfaces absolument insignifiantes, dans les régions élevées du Haut-Lac et du Haut-Tonkin, par des populations clairsemées. La production totale connue des pouvoirs publics a été de 4.288 kil. d'opium, en 1907.

L'opium vendu dans la colonie est acheté à l'état cru dans l'Inde et au Yunnan. Voici, par exemple, la proportion des produits des deux origines de 1903 à 1907 :

1903. — 251.771 kg. dont :	
	170.880 provenant de l'Inde ;
	80.891 — du Yunnan ;
1904. — 193.099 kg. dont :	
	56.960 provenant de l'Inde ;
	136.139 — du Yunnan ;
1905. — 214.591 kg. dont :	
	56.960 provenant de l'Inde ;
	157.631 — du Yunnan ;
1906. — 192.290 kg. dont :	
	21.360 provenant de l'Inde ;
	170.930 — du Yunnan ;
1907. — 137.929 kg. dont :	
	49.840 provenant de l'Inde ;
	88.089 — du Yunnan.

L'achat, la fabrication, la vente de l'opium constituent un monopole dont l'exploitation est confiée, depuis le 7 février 1899, à l'administration des douanes et régies de l'Indo-Chine.

Le produit net de ce monopole constitue un sixième du budget de l'Indo-Chine (environ cinq millions et demi de piastres sur un

budget général de 32 millions de piastres — soit 12 à 13 millions sur 80).

L'opium brut n'est vendu qu'en très petite quantité. L'administration fabrique dans sa bouillerie de Saïgon, le chandoo employé par les fumeurs. La vente du dross est interdite.

Le gouvernement estime que les Chinois établis dans la colonie représentent 70 % des fumeurs. En Cochinchine l'importance des ventes est proportionnelle à l'importance de la population chinoise. Parmi les Annamites, les fonctionnaires, les lettrés, les riches propriétaires, les employés des européens fument seuls. Les ouvriers et les paysans comptent très peu de fumeurs. Au Cambodge, exception faite des Chinois, 1/100^e de la population fait usage de la drogue. Au Laos et en Annam aucune estimation n'est possible.

« Au Tonkin, dit le D^r GAIDE, le nombre des fumeurs est certainement plus grand que dans les autres parties de l'Indo-Chine. Leur proportion peut être indiquée approximativement par les chiffres suivants (1) :

Chinois. . . .	50 à 70 0/0
Annamites. . .	20 à 40 0/0
Muongs. . . .	40 0/0
Thos.	35 0/0
Mans	30 0/0
Méos.	40 0/0

« En ce qui concerne la population européenne (1) de l'Indo-Chine, ajoute le même auteur, il est beaucoup plus difficile d'avoir des renseignements précis touchant la proportion des opiomanes. Cette dernière a été certainement exagérée par certains médecins, voyageurs et journalistes. C'est ainsi que l'on a publié qu'une moitié des intérieurs européens de Saïgon avait sa fumerie et que les officiers et les fonctionnaires étaient tributaires de la pipe d'opium dans une proportion d'au moins 50 %. Nous pouvons affirmer que de pareils renseignements sont erronés et que la plupart des Européens séjournant en Indo-Chine ne sont pas opiomanes. Sans doute la proportion est encore assez élevée, mais nous avons la conviction que l'opiomanie fait moins de ra-

(1) Pour les chinois et les annamites, ces chiffres se rapportent à la population des grandes villes.

(2) D^r GAIDE, Intoxication par l'opium, in *Pathologie Exotique* de GRALL et CLARAC, t. VII.

vages qu'autrefois, beaucoup d'Européens fument, en effet, par intermittence ou à doses modérées, tout à fait insuffisantes pour déterminer des troubles d'intoxication. Les grands fumeurs sont en tous cas plus rares qu'autrefois aussi bien parmi la population civile que parmi l'élément militaire. On peut même dire qu'ils sont l'exception aujourd'hui ».

Tous ceux qui ont fait de longs séjours en Indo-Chine au cours des quinze dernières années souscriront à cette appréciation. Il n'est pas douteux que la vie familiale, adoptée par un nombre de coloniaux toujours plus grand, est le moyen d'action le plus efficace contre l'extension de l'opiomanie dans la population européenne Indo-Chinoise.

Depuis fort longtemps les ethnographes et les romanciers ont attiré l'attention sur l'usage et les abus de l'opium. Les études remarquables de E. MARTIN (1) en 1892 et 1893, de L. LAURENT (2) en 1897 et 1902 précisent le danger.

En 1906, la 7^e section du Congrès Colonial français (3), tenu à Paris du 18 au 23 juin, sur la proposition de M. JEANSELME, considérant « que le nombre des fumeurs d'opium s'est accru d'une façon inquiétante dans nos colonies d'Extrême-Orient, que le poison de l'opium rend impropre au commandement et à l'administration, et par conséquent indigne de tenir une partie de l'autorité civile ou militaire, ceux qui se livrent à cette funeste habitude.

Emet le vœu :

« qu'une surveillance active soit exercée à cet égard sur les fonctionnaires de tout ordre ;

« que ceux d'entre eux qui seront convaincus de fumer habituellement soient d'abord réprimandés, puis, en cas de récidive, passibles de peines plus sévères ;

« que dans la métropole toute fumerie d'opium publique ou clandestine soit fermée ;

« que les vendeurs et détenteurs d'opium soient impitoyablement poursuivis conformément à la loi ».

(1) E. MARTIN. L'opium, ses abus. Mangeurs et fumeurs d'opium. Morphomanes, Paris, 1892.

(2) L. LAURENT. Essai sur la psychologie et la physiologie du fumeur d'opium, Paris, 1897.

(3) Congrès Colonial de 1906. *Compte-Rendu de la 7^e Section*, page 386.

À la suite de l'appel adressé aux puissances par l'édit impérial chinois du 20 septembre 1906, le gouvernement général de l'Indo-Chine coopère à la lutte si heureusement entreprise.

Le 19 juin 1907, un arrêté ministériel interdit l'ouverture de fumeries d'opium sur tout le territoire de l'Annam et du Tonkin et l'installation de fumeries nouvelles en Cochinchine et au Cambodge.

Le 22 août 1907, un arrêté nomme une commission qui propose les mesures ci-après comme lui paraissant les plus susceptibles d'amener la suppression progressive de l'usage de l'opium (1) :

- 1° la majoration du prix de vente de l'opium manufacturé ;
- 2° l'interdiction de la vente du dross ;
- 3° la réglementation en vue de la limitation de la vente de l'opium dans les débits ;
- 4° la fermeture graduelle des fumeries publiques en commençant par les centres les moins importants.

Elle a, en outre, recommandé les moyens préventifs suivants :

1° répandre dans les populations la connaissance des effets pernicieux de l'opium ; se servir à cet effet d'affiches et d'images placardées dans les écoles, les maisons communales, les places publiques, développer ces leçons de choses par des conférences aux adolescents, représenter l'usage de l'opium comme un vice avéré, comme une tare dont tout individu soucieux de son avenir, doit se défendre soigneusement.

2° décider qu'à l'avenir les fumeurs ne pourront accéder aux fonctions publiques, ni au grade du mandarinat.

Le 5 octobre 1907, le Gouvernement Général, sous forme de circulaire, interdit de la façon la plus formelle l'usage de l'opium à tous les fonctionnaires employés et agents européens de tous rangs et de tous services et prescrit des sanctions disciplinaires à l'égard des fumeurs.

Le 19 juillet 1908, un arrêté interdit l'exportation de l'opium préparé de l'Indo-Chine sur Hong-Kong.

Le 26 septembre 1908, un arrêté supprime en Cochinchine et au Cambodge la vente de chandoo, dit du Yunnan, dont le prix est le moins élevé.

La mesure la plus efficace est réalisée par l'accroissement ininterrompu du prix de vente du chandoo par la régie. Fixé à un

(1) Cité par le Dr GAUDE, *loc. cit.*

chiffre variant, selon l'origine et la qualité, de 44 piastres à 88 piastres le kg. en 1903 (la piastre vaut en moyenne 2 fr. 50), il s'élève en 1907 de 49 p. à 114 p., 40 le kg. Il atteint le 16 juin 1910 de 69 piastres, 30 à 192 piastres, 50. De 1907 à 1910 l'augmentation globale a été de 54 %.

En Cochinchine, au Cambodge, dans le delta du Tonkin, l'opium le plus généralement consommé, dit de Bénarès, vaut 154 piastres soit 385 francs le kg. et 38 centimes et demi le gramme. Ce prix ne le rend abordable à des doses toxiques qu'à une minorité d'indigènes riches ou d'européens bien rétribués.

La courbe de la consommation a d'ailleurs été directement influencée par cet accroissement ininterrompu, ainsi que l'indique le tableau suivant :

En 1908 le total de la vente est de	107.341	kg.
» 1909	»	»
» 1910	»	»
» 1911	»	»
» 1912	»	»
	110.193	»
	77.741	»
	60 800	»
	58.000	»

Mais au moment où il serait légitime de se féliciter des progrès réalisés dans la voie de la suppression graduelle de l'usage de l'opium, un danger nouveau apparaît, plus redoutable que l'opiomanie elle-même. La morphine et la cocaïne tendent à remplacer l'opium soit sous forme d'injections hypodermiques, soit sous la forme plus insidieuse des remèdes dits antiopium à base de morphine, cocaïne, héroïne, etc... Dès que le mal a été signalé, l'administration des douanes a reçu l'ordre de mentionner spécialement l'importation dans la colonie de morphine, de cocaïne. Du mois de mars 1912 au mois de mars 1913, 67 kg. de morphine, 10 kg., 250 g. de cocaïne ont pénétré ouvertement en Indo-Chine alors que la consommation médicale de la colonie n'excède pas 2 à 3 kg. de morphine et 2 kg. de cocaïne par an. Il est permis de supposer que des quantités considérables de ces poisons ont été en outre importées sous de faux noms. Les progrès de la morphinomanie et de la cocaïnomanie ont été constatés aussi dans l'Inde et la Chine.

Or, à l'exception des lois et règlements sur la pharmacie, l'Indo-Chine ne possède aucun moyen de prohibition vis-à-vis de la morphine et de la cocaïne.

En résumé, s'il est désirable, pour le rôle civilisateur de la

France en Extrême-Orient, de prévoir le moment où l'usage de l'opium aura disparu de l'Indo-Chine sous son influence bienfaisante, il serait illusoire de demander que cette disparition soit immédiate et brusque. La prohibition du chandoo déchaînerait sur toute la frontière de Chine une contrebande effrénée. La susceptibilité des populations rendrait dangereuse pour la paix publique la surveillance inquisitoriale et vexatoire que cette contrebande imposerait au gouvernement. En outre, on ne peut pratiquement arriver à combler le déficit budgétaire de douze millions qu'entraînerait la suppression du monopole que par étapes successives. Enfin il faut veiller à ce qu'aucune intoxication plus redoutable ne vienne se substituer à l'opiomanie dont les ravages en Indo-Chine sont particulièrement limités. La lutte contre l'opium sur les territoires continentaux ne peut être vraiment efficace que si elle est menée parallèlement avec une égale sincérité par tous les états intéressés. Elle est, dès maintenant, nettement orientée dans ce sens, par les Conférences internationales de Shanghai (1909) et de la Haye (1912) dont il nous reste à résumer les travaux.

VII. — L'ENTENTE INTERNATIONALE DANS LA LUTTE CONTRE L'OPIMUM ET SES DÉRIVÉS (1).

La première Commission internationale de l'opium s'est réunie à Shanghai sur l'initiative du gouvernement américain, du 1^{er} au 26 février 1909. Elle s'est bornée à émettre des propositions générales. Mais elle a eu l'utilité de grouper des documents précis sur l'état de la question dans les différents pays qui s'étaient fait représenter : Etats-Unis, Autriche-Hongrie, Chine, France, Allemagne, Angleterre, Italie, Pays-Bas, Perse, Portugal, Russie et Siam.

Après avoir reconnu la sincérité inébranlable du gouvernement Chinois dans ses efforts pour déraciner la production et la consommation de l'opium à travers l'Empire, elle a formulé des vœux en faveur de la suppression graduelle de la pratique de fumer l'opium, de la surveillance du transit, de l'adoption de mesures draconiennes pour le contrôle de la vente de la morphine et

(1) Documents. *International Opium Commission*, Shanghai, 1909, 2 vol. Conférence internationale de l'opium. La Haye, 1912, 2 volumes.
Dr GAIDE. *Annales hygiène et médecine coloniale*, 1912.

des autres dérivés de l'opium, de la prohibition du commerce et de la fabrication de remèdes contre l'opium qui contiendraient de la morphine ou un des ses dérivés, de l'application des lois européennes sur la pharmacie dans les concessions européennes en Chine.

Ses travaux ont servi de base à la préparation de la Conférence internationale de La Haye, qui s'est réunie du 1^{er} décembre 1911 au 23 janvier 1912, sur la proposition du gouvernement des Etats-Unis), et sur l'invitation du gouvernement des Pays-Bas. Les douze gouvernements suivants avaient envoyé des délégués plénipotentiaires et des délégués techniques : Allemagne, Etats-Unis, Chine, France, Angleterre, Italie, Japon, Pays-Bas, Perse, Portugal, Russie et Siam.

La conférence définit l'opium brut, l'opium préparé, l'opium médical, la morphine, la cocaïne, l'héroïne.

Elle déclare que les puissances contractantes édicteront des lois pour le contrôle de la production, de l'exportation et de l'importation de l'opium brut.

Les puissances contractantes prendront des mesures pour la suppression graduelle et efficace de la fabrication, du commerce intérieur et de l'usage de l'opium préparé, dans la limite des conditions différentes propres à chaque pays (chapitre II, article 6).

Elles prohiberont aussitôt que possible l'importation et l'exportation de l'opium préparé. Celles qui ne seront pas prêtes à prohiber cette exportation la régleront suivant un mode dont le détail est indiqué.

Les puissances contractantes édicteront des lois ou des règlements sur la pharmacie, de façon à limiter la fabrication, la vente et l'emploi de la morphine, de la cocaïne et de leurs sels respectifs aux seuls usages médicaux et légitimes. Elles coopéreront entre elles afin d'empêcher l'usage de ces drogues pour tout autre objet (chapitre III, article 9).

Les puissances contractantes s'efforceront de contrôler ou de faire contrôler tous ceux qui fabriquent, importent, vendent, distribuent et exportent la morphine, la cocaïne et leurs sels respectifs, ainsi que les bâtiments où ces personnes exercent cette industrie et ce commerce. Entre autres mesures elles exigeront des fabricants et des intermédiaires, la consignation sur leurs livres des quantités fabriquées, des importations, des ventes, de toutes autres cessions de ces produits.

Cette règle ne s'appliquera pas forcément aux prescriptions médicales et aux ventes faites par des pharmaciens dûment autorisés (chapitre III, article 10).

Les articles suivants de la convention exigent une autorisation pour tout trafiquant de ces drogues et règlementent ces autorisations, étendent les prescriptions ci-dessus à l'opium médicinal, à toutes les préparations à base de morphine, cocaïne, héroïne, à tout autre alcaloïde de l'opium qui pourrait être découvert ultérieurement.

Les dernières dispositions règlent enfin l'aide mutuelle que les puissances devront donner à la Chine et recevoir d'elle. Elle admet la possibilité pour les puissances non représentées à la Conférence de signer ultérieurement la convention.

Ce résumé succinct d'une convention qui comprend 6 chapitres et 25 articles, permet d'apprécier l'importance des résultats qui seront obtenus si les gouvernements signataires réalisent sans défaillances le programme qu'ils se sont tracé.

VIII. — CONCLUSIONS.

Il résulte de cette étude que les deux questions de l'opium en France et dans notre colonie d'Extrême-Orient, comportent malgré leur origine commune, des sanctions différentes.

En France l'opiomanie est répandue dans des milieux spéciaux d'une surveillance facile. Elle ne trouve aucune excuse. Elle n'est entretenue que par la violation constante des lois du pays. Elle a pour conséquence la déchéance physique et morale de ceux qui s'y adonnent par curiosité d'abord, par affaiblissement de la volonté et par besoin morbide plus tard. Aucune considération ne saurait donc atténuer la rigueur des mesures de répression nécessaires pour empêcher, non seulement les foyers d'opiomanie déjà existants de s'étendre, mais encore pour les supprimer définitivement.

En Indo-Chine, l'habitude de fumer l'opium, heureusement de moins en moins fréquente dans le personnel colonial, est profondément regrettable chez les Français, qu'ils soient susceptibles de détenir une part de l'autorité civile ou militaire, ou que leur effort s'attache au développement de la richesse économique du pays.

Les règlements en vigueur permettent de réprimer les écarts

des fonctionnaires de tous ordres. L'intérêt primordial de leur entreprise doit suffire à défendre les colons contre les tentations du milieu.

En ce qui concerne l'opiomanie indigène le problème est plus complexe. Sans doute, l'influence civilisatrice de la France doit avoir pour but aussi prochain que possible la désaffectation des populations indo-chinoises pour l'opium, qui, quoi qu'on en ait dit, n'est jamais utile en dehors des usages médicaux. S'il est peu nocif à doses très modérées, il est toujours dangereux par la tendance à l'abus qu'il entraîne, et qui crée un péril redoutable pour l'individu, la famille et l'ordre social. Les conditions géographiques de l'Indo-Chine, ses relations économiques, sa situation politique l'obligent à tenir compte, dans la voie de la suppression de l'opium, de l'évolution de la Chine et des pays limitrophes. Le Gouvernement doit donc poursuivre sans faiblesse la prohibition graduelle de l'opiomanie. Il doit aussi combattre sans retard le danger de la morphinomanie et de la cocaïnomanie dont la réalité est dès à présent démontrée.

IX. — VŒUX.

En conséquence votre Commission vous propose d'émettre les vœux suivants :

1° Que les pouvoirs publics prennent les mesures nécessaires pour empêcher l'extension de l'opiomanie en France et pour détruire dans les milieux bien délimités où ils se sont formés les foyers déjà existants.

2° Que l'usage de l'opium soit interdit en France et dans les colonies à tous les fonctionnaires, militaires et marins, sous peine de sanctions disciplinaires efficaces.

3° Que le gouvernement de l'Indo-Chine prenne les dispositions nécessaires pour la suppression graduelle de la vente de l'opium au fur et à mesure que cette suppression sera réalisée dans les pays limitrophes.

4° Que le gouvernement de l'Indo-Chine complète et développe le plus activement possible les mesures qu'il a déjà prises, notamment :

a) par l'interdiction aux fumeurs indigènes d'accéder aux fonctions publiques et aux grades du mandarinat ;

b) par un enseignement scolaire et public faisant connaître les dangers de l'opium ;

c) par des organisations hospitalières destinées à traiter les opiomanes qui voudraient se débarrasser de leur funeste habitude.

5° Que les gouverneurs coloniaux prennent les dispositions nécessaires pour que la cocaïne, la morphine, les alcaloïdes dérivés de l'opium ainsi que les médicaments dits « anti-opium » ne puissent être délivrés par le service des douanes qu'aux pharmaciens européens. Ces pharmaciens devront inscrire les entrées et sorties de ces médicaments sur un registre spécial soumis à l'inspection.

La discussion de ce rapport et le vote sur les vœux proposés par la commission, auront lieu à la prochaine séance.

COMMUNICATIONS

Note sur les cultures de *Madurella mycetomi*

Par J. BRAULT.

Depuis un peu plus de deux ans, j'entretiens des cultures de *Madurella mycetomi*, isolé d'un mycétoïde à grains noirs observé chez un jeune indigène de la région d'Orléansville.

Concurremment avec *Madurella mycetomi*, j'ai cultivé *Madurella Tozeuri*, les deux parasites se sont toujours maintenus avec leurs caractères différentiels sur les divers milieux, en particulier sur gélose glycinée glycosée, milieu des plus favorables.

Des cultures de *Madurella mycetomi* ont été repiquées avec intention à de longs intervalles, et ont très bien repris; des cultures du 17 août et du 16 septembre 1912, ont été notamment repiquées avec succès le 19 avril 1913; le développement était très net au bout de 48 heures, à l'étuve à 37°.

Dans de précédentes publications (1), j'ai indiqué que j'avais cultivé *Madurella mycetomi* sur: bouillon ordinaire, bouillon d'alfa, de crin végétal, pomme de terre, carotte simple ou glycinée, gélose diverses (ordinaire, de SAPOURAUD, glycinée glycosée, etc.)

J'ai voulu par la suite cultiver le champignon sur divers végétaux qui se trouvent communément dans nos campagnes algériennes: roseaux, caroubiers, ficus, figuiers, palmier nain, cactus, aloès, bois mort.

Les branches ont été fendues en deux par le milieu, les raquettes, les feuilles ont été débitées en lanières, tous ces milieux ont été mis dans des tubes à pommes de terre et stérilisés. Dans certains tubes nous avons laissé les milieux à sec, dans les autres nous avons pris soin qu'ils baignent dans de l'eau par leur partie inférieure.

Toutes les cultures sur milieux secs ont échoué.

(1) Voir *Bulletins et mémoires de la Société de chirurgie*, séance du 12 avril, du 14 juin 1911 et du 28 février 1912. — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 15 juin 1912.

Pour les autres tubes, voici les résultats :

Tantôt, le milieu a étéensemencé sur la partie écorce, tantôt, sur le côté médullaire.

D'une façon générale, les cultures faites sur l'écorce n'ont rien donné; toutefois, sur ficus, quand l'ensemencement sur écorce a été fait assez près des bords de l'hémisection de la branche, on voit survenir une faible culture sous forme d'un léger duvet qui gagne le côté médullaire et s'y développe largement.

Il ne nous reste plus maintenant à envisager que les cultures sur la branche des divers milieux plus ou moins humidifiés.

Roseau. — Trois jours après l'ensemencement, on voit nettement une aréole duveteuse gris blanchâtre qui ira s'agrandissant.

Figuier. — Développement assez analogue.

Caroubiers. — Dans le même laps de temps, sur le caroubier on voit se développer autour du transplant un léger duvet gris blanchâtre.

Aloès — figuier de Barbarie. — Seul l'aloès a donné lieu à une culture, mais à développement médiocre, qui n'est devenue appréciable qu'au bout d'une semaine.

Tige et feuille de palmier-nain. — Développement nul.

Ficus. — C'est sur le ficus que le développement est de beaucoup le plus marqué; le troisième jour on relève des îlots duveteux blanc grisâtre; à partir du quatrième jour, on observe un développement presque aussi abondant que sur les milieux artificiels. Les cultures jaunissent un peu en vieillissant. La culture faite sur la tranche du bois finit par passer sur le côté écorce et vers le onzième jour entoure le demi-cylindre d'une large virole.

Bois mort humide et eau stérile. — Nous avons fait aussi des cultures sur bois mort stérilisé et immergé par le pied, et aussi dans de l'eau stérile.

Sur le bois mort, au bout d'une dizaine de jours, on constate une auréole extensive autour du point d'ensemencement; vers le dix-huitième jour, la culture entoure le fragment de bois en formant virole; toutefois, la culture reste toujours plus grêle que sur le ficus.

Dans l'eau stérile, trois jours après l'ensemencement, on constate le développement de touffes duveteuses qui s'épanouissent et deviennent bien fournies.

Repiquages. — Une culture sur ficus, datant de vingt-cinq jours, a été repiquée avec succès, sur le même milieu.

*

* *

A la fin de cette nomenclature, signalons particulièrement le développement que prend le *Madurella mycetomi* dans l'eau et sur les bois humides, principalement sur le figus et le bois mort; ce sont là peut-être des indications pour la recherche, d'ailleurs difficile, du parasite dans la nature.

Toxine et antitoxine cholériques

Par HENRI POTTEVIN.

Dès l'origine des études bactériologiques, et en premier lieu par R. KOCH, le choléra a été considéré comme une maladie dont l'évolution est liée à l'action d'un poison que secrète dans l'intestin le vibron spécifique.

L'étude de leurs propriétés toxiques, et la différenciation des poisons qu'ils élaborent, semblait devoir fournir les bases d'une classification des vibrions, à la fois très rationnelle, et très directement applicable à la définition des espèces cholérigènes. D'autre part, la découverte de la sérothérapie antitoxique, et son succès dans la diphtérie, devaient nécessairement faire naître l'espoir qu'elle apporterait aussi le moyen de combattre l'intoxication cholérique.

Les travaux publiés sur cette double question sont devenus extrêmement nombreux, sans pourtant qu'ils aient abouti, jusqu'à présent, à une doctrine unique, tant sur les caractères mêmes de la toxine cholérique, que sur la possibilité d'instituer une sérothérapie efficace du choléra.

La diversité des caractères attribués aux toxines élaborées par le vibron de KOCH, et par d'autres races vibrioniennes que nous n'avons aucune bonne raison d'exclure du groupe cholérique: poison endocellulaire, thermostable et dépourvu de la qualité d'antigène (PFEIFFER, WASSERMANN), ou thermolabile (MACFADYAN); toxine soluble, thermolabile (RANSOM, ROUX, METCHNIKOFF et SALIMBENI, BRAU et DENIER), ou thermolabile (KRAUS, HUNTEMULLER); témoigne que les savants qui ont travaillé dans des conditions, et sur des races vibrioniennes, diffé-

rentes, n'ont pas eu entre les mains la même substance active. Toutes leurs observations sont valables au même titre. Mais si elles doivent servir de base à une classification rationnelle des vibrions, ou à des inductions thérapeutiques; elles appellent de nouvelles recherches qui permettent d'en préciser la signification, et de faire disparaître les contradictions apparentes.

En vue de recueillir des données pouvant être utilisées dans ce but, j'ai examiné, au cours des épidémies de ces dernières années, un assez grand nombre de vibrions isolés de cas de choléra. J'en ai retenu, pour une étude plus approfondie, deux qui élaborent des toxines solubles répondant à chacun des deux types déjà décrits.

Les deux vibrions ont été isolés: l'un (vib. A) en Italie en 1910, l'autre (vib. B) à Constantinople en 1913. Ils présentent tous les caractères du vibron de KOCH, sont agglutinables par le choléra-sérum et donnent la réaction de PFEIFFER. Leurs sérums homologues agglutinent et bactériolysent les vibrions du groupe cholérique. Concurremment avec ces deux races j'en ai étudié une troisième déjà connue par des travaux antérieurs: la race 70 de la collection de Berlin.

Dans les cultures en bouillon MARTIN, les races A et 70 se comportent de façon identique. Elles donnent, en trois ou quatre jours d'étuve à 37°, une toxine présentant les caractères décrits par KRAUS et ses collaborateurs pour la toxine des vibrions de Tor, et par HUNTEMULLER pour celle du vibron 70.

Injectée dans les veines, chez le pigeon ou le jeune lapin, elles déterminent une mort rapide qui, pour des doses suffisantes (1,5 à 3 cc. en général), survient en quelques minutes. Les cobayes inoculés dans le péritoine succombent en un délai qui n'est jamais moindre que 5-7 heures, et qui, avec les doses sûrement mortelles, ne va pas au-delà de 18 heures. Les animaux qui ont dépassé cette limite survivent généralement. Les toxines sont fortement hémolytiques. Toxine et hémolysine sont également thermolabiles.

En ce qui concerne l'action de la chaleur, mes observations m'ont fait voir que si un chauffage de 1 heure à 50°, ou de quelques minutes à 100°, fait perdre au liquide de culture filtré tout pouvoir hémolytique, et diminue dans une large mesure son pouvoir toxique, celui-ci n'est pourtant pas complètement aboli. La fraction qui est conservée persiste malgré l'action prolongée de

la chaleur à 100°. L'activité de ce poison thermostable est, dans mes divers essais de 4 à 8 fois plus faible que celle de la toxine originelle, dont il se distingue encore par son innocuité pour le pigeon, en injection intraveineuse.

La race B donne, dans les mêmes conditions de culture que précédemment, une toxine présentant les caractères généraux de celle décrite par ROUX, METCHNIKOFF et SALIMBENI.

En injection intrapéritonéale elle tue le cobaye dans les mêmes conditions que la précédente ; en injection intraveineuse elle fait périr le lapin, mais quelle qu'ait été la dose injectée, je ne suis pas arrivé à déterminer la mort brusque, en quelques minutes. Elle est dépourvue d'activité pour le pigeon. Elle est thermostable.

Si la toxine du vibrion B peut supporter un chauffage, même prolongé, à 100°, elle subit dans les premières minutes un abaissement du pouvoir toxique, qui se conserve ensuite sans changement. Cet abaissement très faible pour certains échantillons s'élève pour d'autres au tiers du pouvoir primitif.

Par injections sous-cutanées de cultures filtrées sur papier, après précipitation par une petite quantité de lactate de chaux qui donne un précipité floconneux facilitant beaucoup la filtration, j'ai immunisé deux ânes, l'un avec la toxine du vibrion A, l'autre avec la toxine du vibrion B. Le sérum normal d'âne est dépourvu de pouvoir antitoxique. Celui-ci apparaît et s'élève progressivement au cours de l'immunisation, sans qu'il m'ait été possible de lui faire dépasser un certain taux (correspondant à la saturation de deux doses mortelles de toxine par 0 cm³ 02 de sérum), les animaux ne tolérant pas les injections répétées de fortes doses de toxine. Chacun des deux sérums A et B neutralise, *in vitro*, l'une et l'autre des deux toxines. Mais la neutralisation ne s'exerce que sur leur élément thermolabile et ne s'étend pas à la portion du pouvoir toxique qui résulte à l'action de la chaleur. Cette particularité de l'action du sérum est surtout nette avec la toxine du vibrion A, pour laquelle l'écart est grand entre les activités avant et après chauffage. Tant que la quantité de toxine mise en œuvre n'atteint pas celle qui contient une dose mortelle, après chauffage, la neutralisation par le sérum se fait régulièrement, en suivant la loi proportionnelle ; mais dès qu'on dépasse notablement cette limite, on n'arrive pas à protéger les animaux quelle que soit la dose de sérum ajoutée.

Quand on essaie l'action des sérums A ou B sur l'une ou l'autre des toxines chauffées, on constate que tant que les doses restent égales ou très peu supérieures à la dose mortelle, de petites quantités de sérum suffisent pour préserver les animaux, mais dès qu'on augmente la quantité de toxine, des doses même proportionnellement beaucoup plus fortes de sérum demeurent inefficaces.

Je n'ai jamais pu obtenir la neutralisation *in vitro*, d'une quantité de toxine, chauffée ou non, renfermant deux doses mortelles après chauffage.

Dans toutes les expériences suivantes que je cite à titre d'exemple, la toxine était constituée par des cultures en bouillon MARTIN, filtrées sur bougie CHAMBERLAND.

Toxine du vibron A. — a) Un essai préliminaire a fixé la dose minima mortelle, pour le cobaye, à 0 cm³ 5. Pour la même toxine chauffée 5 m. à 100°, les animaux qui ont reçu moins de 4 cm³ ont survécu, celui qui a reçu 4 cm³ est mort au bout de 3 jours, celui qui a reçu 6 cm³ est mort en 12 h.

Deux doses mortelles de toxine sont neutralisées *in vitro*, après un contact de une 1/2 h. à 37°, par 0 cm³ 02 de sérum A et ne le sont pas par 0 cm³ 01 du même sérum, ni par 1 cm³ de sérum normal d'âne.

Une série de cobayes ont reçu des mélanges renfermant respectivement : 0 cm³ 5, 1, 2, 3, 4, 6 cm³ de toxine et 0 cm³ 02, 0 cm³ 04, 0 cm³ 08, 0 cm³ 12, 0 cm³ 16, 0 cm³ 24 de sérum. Les 5 premiers ont survécu, le 6^e est mort comme le témoin qui avait reçu 0 cm³ 5 de toxine, en moins de 12 h.

Une série de cobayes ont reçu des mélanges renfermant chacun 6 cm³ de toxine chauffée 5 minutes à 100° et respectivement, 0 cm³ 24, 0 cm³ 4, 1, 2 cm³ de sérum. Tous les animaux sont morts en moins de 24 h., de même que deux témoins qui avaient reçu 4 et 5 cm³ de toxine chauffée.

b) La toxine de l'expérience précédente tue le pigeon, par injection intra-veineuse, à la dose de 1 cm³. Des doses de 1 cm³ 5 et 2 cm³ entraînent la mort en 1 h. et en 5 m.

Deux doses mortelles de toxine sont neutralisées par 0 cm³ 4 de sérum B.

Trois pigeons ont reçu dans les veines des mélanges renfermant respectivement : 2, 3, 6 cm³ de toxine ; et : 0 cm³ 4, 0 cm³ 8, 2 cm³ 2 de sérum. Tous les trois ont survécu, le témoin qui avait reçu 1 cm³ de toxine est mort dans les 12 h.

c) Evaporée sous pression réduite, à une température ne dépassant pas 37°, la toxine peut être concentrée au 1/5 de son volume sans rien perdre de son activité. Celle qui a servi aux expériences qui précèdent a fourni ainsi un liquide tuant le cobaye à la dose de 0 cm³ 1 et le lapin (de 2.500 g), par injection intrarachidienne, à la dose de 0 cm³ 2. Le pigeon, qui succombait en quelques minutes à l'injection intraveineuse de 0 cm³ 4, supportait sans périr 2 cm³ du liquide chauffé 5 m. à 100°

Toxine du vibron B. — a) La toxine chauffée tue le cobaye à la dose de 2 cm³.

Une série de cobayes ont reçu des mélanges renfermant chacun 2 cm³ de toxine chauffée et 0 cm³ 5, 0 cm³ 2, 0 cm³ 1 de sérum B ou de sérum normal. Tous les animaux ont survécu, sauf celui qui avait reçu 0 cm³ 1 de sérum normal, qui est mort, comme le témoin, dans les 24 h.

Des cobayes ont reçu des mélanges contenant chacun 4 cm³ de toxine chauffée et, l'un 2 cm³ de sérum A, l'autre 2 cm³ de sérum B. Les animaux sont morts, comme le témoin qui avait reçu 2 cm³ de toxine chauffée dans les 24 h.

b) La dose mortelle est, pour la toxine non chauffée, de 1 cm³, et pour la toxine chauffée, de 1 cm³ 5.

Une série de cobayes ont reçu des mélanges renfermant respectivement : 1, 2, 3, 4 cm³ de toxine et 0 cm³ 02, 0 cm³ 04, 0 cm³ 06, 0 cm³ 08 de sérum A. Les 2 premiers ont survécu, les 2 autres sont morts dans les 24 h., de même que les témoins qui avaient reçu, l'un 1 cm³ de toxine, l'autre 1 cm³ de toxine plus 1 cm³ de sérum normal.

c) La dose mortelle est : pour la toxine non chauffée, de 1 cm³ 5, et pour la toxine chauffée, de 2 cm³.

Une série de cobayes ont reçu des mélanges renfermant respectivement : 1 cm³ 5, 2, 4 cm³ de toxine et 0 cm³ 4, 0 cm³ 6, 0 cm³ 8 de sérum B. Les 2 premiers ont survécu, le troisième a succombé dans les 24 h., comme le témoin qui avait reçu 1 cm³ de toxine.

De ces observations se dégage la conclusion que les vibrions étudiés laissent diffuser dans les bouillons de culture, une toxine thermolabile et un poison thermostable. Les animaux vaccinés fournissent un sérum saturant, *in-vitro*, la toxine thermolabile. Mais je n'ai pu mettre en évidence l'existence d'un pouvoir de saturation vis-à-vis du poison thermostable.

La dysenterie à Saïgon

Par DENIER et HUET.

Continuant nos recherches, commencées en 1910, sur la dysenterie bacillaire à Saïgon, nous avons examiné de mai à octobre 1912 les selles de 23 dysentériques. Nous avons isolé 7 fois un bacille ayant les caractères du bacille dysentérique, soit une proportion de cas positifs de 30 % environ. Les bacilles n'ont été rencontrés que dans des selles marquant le début de la maladie. Si on ne tient pas compte des examens ayant porté sur des selles émises après plusieurs jours de traitement, la proportion des cas positifs s'élève à 41 %.

Le bacille du type SHIGA a été isolé 3 fois au cours d'une petite

épidémie de dysenterie qui sévit durant 2 mois sur les soldats habitant le nouveau quartier d'artillerie de Saïgon. Le même bacille a été retrouvé chez un enfant de 5 ans arrivé depuis peu de France. Le bacille type FLEXNER a été isolé une fois, chez une indienne, qui, à peine guérie de choléra, contracta une dysenterie hémorragique dont elle mourut. Enfin le bacille Y de HISS et le bacille type Saïgon (agglutiné par un sérum anti-FLEXNER, mais sans action sur la mannite) ont été rencontrés dans les selles de deux enfants de 4 ans.

Les différents bacilles isolés ont présenté tous les caractères distinctifs des bacilles dysentériques (caractères morphologiques, propriétés culturales, fermentatives et agglutinatives).

Nous n'avons pu pratiquer le séro-diagnostic que dans deux des cas où le bacille de SHIGA avait été trouvé. Le sérum des malades n'a agglutiné ni le bacille isolé, ni un bacille type FLEXNER. Dans un cas où il s'agissait d'une dysenterie légère; le prélèvement fut fait 13 jours après le début de la maladie. L'autre cas concerne une dysenterie de longue durée et le sérum fut recueilli environ 6 semaines après l'examen des selles.

Nous n'avons constaté qu'une fois l'association du bacille dysentérique (type FLEXNER) avec l'amibe. Par contre, sur les 16 selles ne contenant pas de bacilles, 10 renfermaient des amibes ayant les caractères de l'amibe de SCHAUDINN.

La sérothérapie ne fut appliquée dans toute sa rigueur que chez la malade, convalescente de choléra, atteinte de dysenterie hémorragique. Les injections de sérum n'ont pas paru avoir d'influence sur l'évolution de la maladie.

Chez un enfant de 4 ans, porteur de SHIGA, atteint d'une forme assez grave, le traitement par le sérum fut employé en même temps que la médication par l'ipéca. Les symptômes aigus de la maladie disparurent rapidement. Enfin, dans deux cas, il ne fut fait qu'un essai timide de sérothérapie. A la suite d'une injection de 10 cm³ de sérum, les coliques violentes qu'accusait un soldat porteur de bacille de SHIGA disparurent complètement; un enfant de 4 ans dont les selles avaient donné sur boîtes de gélose lactosée tournesolée une culture pure de bacille dysentérique, type Saïgon, vit les symptômes toxiques qu'il présentait, agitation, fièvre, diminuer rapidement à la suite d'une injection de 20 cm³ de sérum. Mais l'amélioration ne persista pas et le traitement par le sérum fut abandonné.

Il est à remarquer que toutes les selles d'enfants que nous avons examinées contenaient le bacille dysentérique, et en plus grande abondance que celles des adultes.

Ces recherches, comme celles de GAUDUCHEAU, faites au Tonkin, montrent que la présence de la dysenterie bacillaire en Indochine mérite d'être prise en considération, et que tout traitement de dysenterie doit être précédé de l'examen bactériologique des selles.

(Travail de l'Institut Pasteur de Saïgon.)

Action défavorable de l'arséno-benzol dans la lèpre

Par A. VEILLON et L. LAGANE.

Le Salvarsan ou l'arséno-benzol ont été employés par divers auteurs dans la lèpre et JEANSELME résume ces résultats en disant qu'il ne paraît avoir aucun effet utile.

Lui-même n'a eu aucun résultat après une série de 4 injections intraveineuses à assez hautes doses chez une malade couverte de larges placards érythémato-circinés et en état d'amyotrophie très avancée, après 2 injections chez un sujet souffrant de douleurs névritiques intolérables, après 3 injections dans un cas de lèpre nodulaire. Il a vu, pendant les heures qui suivaient l'injection les exanthèmes maculeux devenir plus florides (1).

GIOSEFFI, EHLERS, ISAAC, SENATOR et BENDA pratiquèrent une ou plusieurs injections chez 8 malades et ne constatèrent aucun résultat favorable ou défavorable,

Cependant MONTE-SANTO (2) dit avoir obtenu la guérison d'un cas à forme ulcéreuse sur 4 malades traités par le Salvarsan et considère que les fortes doses possèdent certainement une action destructive sur le bacille de HANSEN. F.-A. et F. L. de VERTEUIL (de la Trinité) (3) dans 8 cas de lèpre tuberculeuse et 1 cas de lèpre anesthésique, pratiquent des injections intra-musculaires de Salvarsan et notèrent 2 mois plus tard un ramollissement et

(1) JEANSELME. Les nouvelles médications antilépreuses. *Presse Med.*, 2 décembre 1911, p. 96 et *Soc. de Dermatologie et syphiligraphie*, 7 déc. 1911.

(2) MONTE-SANTO. *Münich. Mediz. Wochenschr.*, 7 mars 1911, n° 10, p. 511.

(3) *British Med. Journ.*, n° 2647, 23 sept. 1911, p. 655.

une diminution de volume des nodosités. Avec EHLERS, ils constatèrent une dégénérescence granuleuse des bacilles.

Peyri ROCAMORA (de Barcelone) estime, sans fournir de conclusions nettes, que le 606 apporte des modifications dans les manifestations humides de la lèpre, des améliorations dans l'état général et quelques changements dans la structure des bacilles (1).

Par contre, pour compléter les données qu'il est utile d'avoir sur l'action de ce médicament dans la lèpre, nous tenons à faire connaître deux cas où nous l'avons employé et où les résultats ont été nettement défavorables.

Chez l'un de ces malades, G. de LAD., 30 ans, atteint de lèpre mixte dont le début remontait à 3 ans environ, et présentant des troubles sensitifs avec infiltration légère mais généralisée des téguments par tubercules, nous avons pratiqué du 4 novembre au 9 décembre 1912, 5 injections intraveineuses de 0,30, 0,50, 0,50, 0,50 et 0,60 cg. d'arséno-benzol. Elles furent toutes très bien supportées et ne déterminèrent aucune réaction thermique.

Le 15 décembre, ce malade se plaignait de douleurs très vives des membres inférieurs, douleurs à fleur de peau; bientôt se manifesta une énorme infiltration des téguments, surtout des membres inférieurs par des tubercules presque confluent et la température s'éleva, oscillant entre 37°8 et 39°. Le malade accusait un malaise général, maigrissait, n'avait aucun appétit. La poussée thermique dura jusqu'à fin janvier.

L'état général de ce malade s'améliora ensuite peu à peu; ses téguments se désinfiltrèrent en partie, mais l'on put noter, somme toute, une accélération rapide de l'évolution des lésions.

La réaction de WASSERMANN, faite à maintes reprises, resta constamment positive avant ou après les injections.

La 2^e malade, J. W., 37 ans, est atteinte de lèpre à forme mixte, dont le début remonte à 5 ans environ. Elle présentait sur les bras et les jambes des éruptions papulo-croûteuses, circonscrites, anesthésiques. Elle présentait en outre de l'anesthésie des avant-bras, des jambes et de certaines parties du menton et du front.

A la suite de 2 injections intra-veineuses d'arséno-benzol à faibles doses (0,25 et 0,20 cg.). faites en janvier 1912 et qui détermi-

(1) VII^e Congrès international de Dermatologie et de syphiligraphie. Rome, avril 1912.

nèrent des nausées et une légère réaction thermique, elle eut une poussée thermique (avec oscillations de 1 à 2°) qui persista 2 mois et demi et s'accompagna d'affaiblissement et d'anémie très marqués. En même temps, des lésions cutanées, caractérisées par une infiltration œdémateuse dure, douloureuse, de couleur rouge cuivré envahissaient progressivement les membres inférieurs, les membres supérieurs, et *toute la face*.

Ces lésions cutanées ont atteint leur maximum en 2 mois, — ont ensuite un peu décliné en même temps que l'état général redevenait meilleur, mais l'activation du processus lépreux et l'intensité des lésions qui semblent avoir été mises en jeu par les injections d'arséno-benzol n'en sont pas moins des plus nettes.

Ici la réaction de WASSERMANN était et est restée négative.

Nous devons ajouter que 5 injections d'arséno-benzol aux doses de 0,50 cg. pratiquées dans les mêmes conditions à un troisième lépreux, atteint de forme nerveuse, avec multiples macules rosées, anesthésiques, et assez près du début de la maladie (2 ans) n'ont déterminé aucune réaction immédiate ou éloignée, et aucune modification apparente de l'état général. Chez ce malade, la réaction de WASSERMANN a toujours été négative.

Nous devons ajouter que ces deux premiers malades ont semblé bénéficier d'un traitement par les dérivés de l'huile de Chaulmoogra (éthers de cette huile ou antileprol).

Il nous semble donc que le traitement de la lèpre par l'arséno-benzol ne doit être employé qu'avec précaution ou même doit être rejeté, car il ne semble pas avoir d'action favorable nette et des cas tels que les nôtres montrent que son action peut être défavorable. Il est essentiel dans une maladie chronique, à évolution très lente, comme la lèpre (et à moins de posséder un remède ayant une action spécifique contre le bacille), de ne pas risquer de provoquer des réactions générales vives.

Faisons en outre remarquer que, de même que la réaction de WASSERMANN n'a pas été modifiée chez le premier de nos malades, l'absence de réactions immédiates ne nous a pas permis de prévoir l'intensité des réactions que nous allions provoquer. Au contraire, chez le 2^e malade, les injections déterminaient une réaction immédiate très nette et cependant la réaction de WASSERMANN était chez lui négative.

Formule sanguine de lépreux séjournant en France

Par L. LAGANE et P. COLOMBIER.

On sait toutes les divergences qui séparent les auteurs dans l'établissement des formules hémoleucocytaires de la lèpre. MM. André et Marcel LÉGER les ont bien rappelées, ici même (1) et nous les résumerons simplement en disant que les opinions contraires ont été soutenues sur le nombre et la qualité des globules rouges et le pourcentage leucocytaire. On admet plutôt, cependant, que le nombre des globules rouges est peu modifié chez les malades qui se trouvent dans de bonnes conditions d'alimentation; que l'hyperleucocytose est rare ou ne relève que de maladies intercurrentes; que le nombre des éléments de la série lymphoïde est augmenté; enfin, que l'éosinophilie, symptôme d'importance pour certains, n'aurait aucune valeur diagnostique.

Avec les réserves que l'on doit faire, avec BOURRET, sur la variabilité de ces examens, nous avons jugé intéressant d'apporter à cette étude la contribution des examens du sang dans 8 cas personnels. Ce sont des malades vivant dans de bonnes conditions d'alimentation et d'hygiène, suivis pendant plusieurs mois et indemnes d'affections intercurrentes. Nous rapportons exactement la forme clinique et le degré d'évolution de leur maladie, données qu'il serait intéressant de pouvoir toujours connaître avec précision.

Voici le résumé de nos 8 observations dont 4 concernent des formes nerveuses pures et 4 des formes mixtes :

Obs 1. — Val. Ma., 42 ans, entré à l'hôpital Pasteur le 5 août 1913. — Français; a contracté la lèpre aux îles Marquises où il a séjourné 16 ans; a remarqué il y a 3 ans, sur une jambe, une petite plaque d'anesthésie.

Actuellement, ne présente d'autres symptômes que 3 petites plaques anesthésiques sur la jambe droite, à hauteur de la malléole; une biopsie y montre des bacilles de Hansen. Très bon état général. Non traité.

Syphilis niée et non décelable.

Est en France depuis 2 mois.

(1) *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, 1908, p. 489. Voir aussi, BOURRET, *ibid.*, 1908, p. 56 et 1909, p. 22 et PRINGAULT, *C. R. Soc. de Biologie*, 1912, p. 586.

Examen du sang (7 avril 1913) (1).

Hémoglobine	0,90
Globules rouges	4 800.000
Globules blancs	8.000

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes	1	} 24 0/0
Mononucléaires	16	
Grands mononucléaires	7	
Polynucléaires neutrophiles	66	} 76 0/0
Poly. éosinophiles	10	
Myélocytes	2	
Hématies nucléées	0	

Wassermann : +

Obs. 2. — André Ren., 16 ans; entré à l'hôpital Pasteur en septembre 1912. Né à Tahiti de parents français. Atteint de lèpre à forme nerveuse avec seulement comme symptômes quelques plaques d'anesthésie. Le début apparent remonte à 4 ou 5 ans. Bon état général. Pas de traitement actuel.

Est en France depuis 9 mois.

Examen du sang (5 juin 1913).

Hémoglobine (Tallquist)	0,80
Globules rouges	3.650.000
Globules blancs	14.400

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes	5	} 28 0/0
Mononucléaires	21	
Grands mononucléaires	2	
Polynucléaires neutrophiles	68	} 72 0/0
Poly. éosinophiles	4	
Myélocytes	0	
Hématies nucléées	0	

Wassermann : +

Obs. 3. — Aron Z . ., 17 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine (service du Dr Legry) le 1^{er} novembre 1909. Le début apparent de sa maladie remonte à 2 ans; offre une lèpre à forme bulleuse, sans troubles de la sensibilité. Bon état général. Non traité. En France depuis 3 mois. Syphilis niée; paludisme.

Examen du sang (7 janvier 1910) :

Hémoglobine (Sahli)	0,80
Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	13.200

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes	12	} 49 0/0
Mononucléaires	37	
Grands mononucléaires	5	

(1) Tous les examens de sang ont été faits à jeun.

Polynucléaires neutrophiles	44	} 46 0/0
Poly. éosinophiles	2	
Myélocytes neutrophiles	10	
Hématies nucléées	0	

Wassermann : +

Obs. 4 — Gaston P., 45 ans. Français ; a contracté la lèpre en Océanie, où il a séjourné 16 ans. Le début apparent de la maladie remonte à 6 ans, environ. Actuellement, présente des troubles de la sensibilité des membres supérieurs, de la face et des membres inférieurs. Présente, surtout sur les membres, une éruption persistante de macules, rose vif, anesthésiques. Une biopsie y montre des bacilles de Hansen. Bon état général. Traité par l'antiléproul (hôpital Pasteur).

Syphilis niée.

Est en France depuis un an.

Examen du sang (21 mars 1913).

Hémoglobine.	0,85
Globules rouges.	5.320.000
Globules blancs.	17.000

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes.	6	} 38,5 0/0
Mononucléaires	31	
Grands mononucléaires	4,5	
Polynucléaires neutrophiles	57	} 61,5 0/0
Poly. éosinophiles	4,5	
Myélocytes	0	
Hématies nucléées	0	

Wassermann : — à multiples reprises.

Résistance globulaire normale (hématies déplasmatisées) : $H^1 = 0,46$.

Obs. 5. — Jos. W., 37 ans. Française, a contracté la lèpre à la Guyane où elle a séjourné 18 ans. S'est aperçu il y a 5 ans de la présence de plaques maculeuses sur ses membres inférieurs. Actuellement poussées récidivantes de lésions en nappe des téguments de la face, de lésions circinées, papulo-croûteuses des membres supérieurs et inférieurs. Périodes d'hyperthermie prolongées avec amaigrissement. Troubles sensitifs des membres.

Traité par arséno-benzol et dérivés de l'huile de Chaulmoogra (hôpital Pasteur).

Est en France depuis 5 ans.

Examen du sang le 14 mars 1913, en pleine période de poussée de lésions tégumentaires et de fièvre :

Hémoglobine.	0,80
Globules rouges.	2.900.000
Globules blancs.	6.000

Le 24 mars :

Hémoglobine.	0,80
Globules rouges.	2.800.000
Globules blancs.	5.600

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes.	1	} 35 0/0
Mononucléaires	32	
Grands mononucléaires	2	

Polynucléaires neutrophiles	61	} 65 0/0
Poly, éosinophiles	4	
Myélocytes	0	
Hématies nucléées	0	

Anysocytose légère.

Fragilité globulaire (hématies déplasmatisées) : $H^1 = 0,38$.

Le 21 avril 1913, après la poussée précitée :

Hémoglobine.	0,70
Globules rouges.	1.400.000
Globules blancs.	5.600

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes.	6	} 24 0/0
Mononucléaires	16	
Grands mononucléaires	2	
Polynucléaires neutrophiles	71	} 76 0/0
Poly, éosinophiles	5	
Myélocytes	0	
Hématies nucléées	0	

Anysocytose marquée.

$H^1 = 0,36$

W. : — à plusieurs reprises (une fois, au début, partiellement positif).

Obs. 6. — Geo. de La., 30 ans. Originaire de la Guadeloupe. Début apparent de la maladie il y a 3 ans. Actuellement, troubles de la sensibilité peu marqués aux membres, mais téguments criblés de tubérosités lépreuses, qui donnent le masque caractéristique. Cette infiltration des téguments par les lèpomes s'est faite par poussées, accompagnées de fièvre. Etat général médiocre en voie d'amélioration

Traité par l'arséno-benzol et l'antiléprol (hôpital Pasteur).

Est en France depuis un an.

Examen du sang : décembre 1912, au moment d'une poussée fébrile :

Hémoglobine.	0,80
Globules rouges.	4.000.000
Globules blancs.	16 800

Equilibre leucocytaire :

Lymphocytes	4	} 52 0/0
Mononucléaires	5	
Grands mononucléaires	43	
Polynucléaires neutrophiles	47	} 48 /12 0/0
Poly, éosinophiles	1 1/2	
Myélocytes	0	
Hématies nucléées	0	

Anisocytose légère.

Fragilité globulaire (hématies déplasmatisées) : $H^1 = 0,40$.

Le 21 mars 1913 (après la poussée fébrile ; état général meilleur).

Hémoglobine.	0,75
Globules rouges.	3.040.000
Globules blancs.	30.000

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes.	8,5	} 36,5 0/0
Mononucléaires	26,5	
Grands mononucléaires	1,5	
Polynucléaires neutrophiles	59	} 64 0/0
Poly. éosinophiles	5	
Myélocytes.	0	
Hématies nucléées	2 pour 100 leucocytes.	

Anisocytose.

Wassermann : + à de multiples reprises.

Obs. 7. — L. de Ma., 33 ans (hôpital Pasteur). Originaire de Saint-Domingue. Le début apparent remonte à 10 ans. Forme mixte, avec infiltration des téguments par des tubercules et ulcérations de quelques-uns de ces tubercules ; début de troubles trophiques. Cécité. Etat général assez bon. Pas de fièvre.

Traité irrégulièrement par l'huile de Chaulmoogra.

Est en France depuis 10 ans.

Examen du sang :

	Septembre 1912	Janvier 1913	Avril 1913
Hémoglobine	0,80	0,75	0,70
Globules rouges.	3.600.000	3.500.000	2.900.000
Globules blancs.	6.000	4.800	3.200

Pourcentage leucocytaire.

Lymphocytes	4	2	3
Mononucléaires.	30	35	36
Grands monon.	15	9	16
Polynucl. neutroph.	50	52	45
Polynucl. éosinoph.	4	2	0
Myélocytes	0	0	0
Hématies nucléées.	3	0	0

Anisocytose légère ; polychromatophilie.

Wassermann : +

Obs. 8. — (Due à la bienveillance de M. le professeur Gaucher). X... 33 ans, hôpital Saint-Louis. Français. Début apparent de la maladie il y a 20 ans. Lèpre mixte, avec ulcérations, troubles trophiques marqués, cécité.

Traité par l'huile de Chaulmoogra.

Est en France depuis 3 ans.

Examen du sang (8 mai 1913) :

Hémoglobine.	0,90
Globules rouges.	2.800.000
Globules blancs.	4.800

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes.	1	} 35 0/0
Mononucléaires	18	
Grands mononucléaires et formes de passage	16	
Polynucléaires neutrophiles	65	} 65 0/0
Poly. éosinophiles	0	
Myélocytes	0	
Hématies nucléées	0	

De l'ensemble de ces recherches, pratiquées sur des malades séjournant en France, et pour la plupart en bon état de santé générale, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

La formule hémoleucocytaire, extrêmement variable, comme l'ont bien constaté les auteurs, ne se prête guère à des considérations diagnostiques et même pronostiques.

On peut cependant noter, d'après nos cas, qu'il existe ordinairement un très léger degré d'anémie, sans diminution de la valeur globulaire, mais que chez des malades dont l'infection est relativement récente, les poussées évolutives de la maladie peuvent s'accompagner d'une grosse déglobulisation (avec augmentation de la fragibilité globulaire dans 2 de nos cas).

Ces modifications du nombre et de la valeur des hématies sont très légères pendant les premières périodes de la maladie ; sont aussi très légères si l'état général du malade est bon.

Le nombre de globules blancs est très variable ; souvent il n'y a pas de leucocytose ou il y a même leucopénie ; cependant une hyperleucocytose appréciable (14.000, 18.000), s'est rencontrée assez souvent soit dans des formes fébriles avec poussées, soit même dans des formes nerveuses, peu avancées, légères, non fébriles (obs. 2, 3 et 4). Dans ces cas, il n'y avait aucune infection surajoutée appréciable.

La formule leucocytaire est variable : le nombre des éléments mononucléés et non granuleux était, sur nos 8 cas, 4 fois supérieur à la normale, 4 fois normal ou inférieur. Ces éléments étaient surtout abondants dans les formes tubéreuses. Leur augmentation de nombre portait surtout sur les mononucléaires moyens, une seule fois sur les grands mononucléaires (au moment d'une poussée fébrile et ils disparurent rapidement). Cependant, dans nos 2 formes avancées, mixtes, le nombre des grands mononucléaires était assez considérable (15 %).

Les polynucléaires éosinophiles ne semblent avoir aucune valeur diagnostique. Ils manquaient ou étaient en proportion normale dans 5 de nos cas ; 2 fois leur taux atteignait, mais d'une manière intermittente, 4 % ; une seule fois, dans une forme au début, il atteignait 10 %.

2 fois seulement sur 7 de ces cas, le Wassermann était négatif : dans une forme nerveuse au début et dans une forme mixte (dans ce cas, il a été une fois partiellement positif). Sur les 5 cas positifs, 3 étaient des formes uniquement nerveuses, 2 des formes mixtes.

Action de l'émétine dans quelques formes spéciales d'amibisme et, par analogie avec une d'elles, dans la Syphilis

Par G. ROUX et L. TRIBONDEAU.

Le pouvoir amibicide de l'émétine est maintenant démontré par des observations nombreuses et concordantes. Le remède fait merveille dans la diarrhée amibienne banale et dans les abcès amibiens du foie dont la guérison, après ouverture spontanée ou chirurgicale, traîne en longueur. Nous venons d'en observer les effets dans quelques formes un peu spéciales d'amibisme, à savoir : deux cas de diarrhée dans lesquels les amibes étaient associées à d'autres parasites intestinaux (spirilles, *Trichomonas vaginalis*), et un cas d'abcès multiples du foie.

I. — DYSENTERIE AMEBO-SPIRILLAIRE.

H., artilleur colonial. N'a pas quitté la France, mais a cohabité avec de nombreux artilleurs ayant vécu aux colonies. Il raconte que, depuis 1909, il a été atteint à 3 ou 4 reprises de diarrhée avec coliques ; les selles étaient sanguinolentes et graisseuses ; mais chaque poussée finissait spontanément en moins d'une semaine. Quand nous le voyons, le 24 avril 1913, il a depuis 2 mois environ une diarrhée persistante, rebelle ; les selles, au nombre d'une dizaine par jour, sont toujours plus ou moins liquides et contiennent du sang et des mucosités. Les matières évacuées le jour de son entrée à l'hôpital de Lorient sont franchement diarrhéiques et contiennent en très grande abondance des mucosités striées de sang ; ténesme, épreintes, abdomen douloureux à la pression.

L'examen microscopique des fèces, et plus spécialement des mucosités qui s'y trouvent en suspension, décèle de nombreuses amibes mobiles. Des frottis imprégnés à l'argent, suivant la méthode préconisée par l'un de nous pour la recherche des tréponèmes dans les ulcérations syphilitiques, contiennent des quantités considérables de fines spirilles, de faible longueur, à ondulations rares et irrégulières. Une préparation fraîche examinée à l'ultra-microscope montre la multitude grouillante des spirilles vivantes avec leur forme vraie régulièrement ondulée et leurs mouvements rapides. Ces spirilles sont analogues à celles décri-

tes par le P^r LE DANTEC dans la dysenterie spirillaire pure (1). Formule leucocytaire du sang sensiblement normale (3 % seulement d'éosinophiles).

Dès le premier jour (24 avril) le malade est mis au régime lacté, et on lui fait une injection sous-cutanée de 0 g. 03 de chlorhydrate d'émétine qu'on renouvelle les 3 jours suivants (en tout 0 g. 09). Le 25 avril, il y a déjà un changement considérable dans l'état du malade : il ne souffre plus, et il n'a qu'une selle pâteuse, à demi moulée, où il existe à peine des traces de mucus et de sang ; toutefois, on trouve encore à l'examen microscopique des amibes vivantes et des spirilles ; on note seulement une diminution très accusée du nombre de ces dernières. A la diarrhée succède alors de la constipation ; un lavement administré le 27 ne provoque l'expulsion que de quelques mucosités, et, le 29, on doit recourir à un purgatif. Les matières évacuées, fortement colorées en jaune, sont très pauvres en mucus et ne contiennent pas du tout de sang ; la recherche des amibes y est négative ; les spirilles y sont très rares. Dans la suite, les selles furent pâteuses, puis normales, et, tout symptôme norinal ayant disparu, le sujet reprit progressivement un régime alimentaire ordinaire. Deux examens microscopiques complémentaires furent pratiqués le 3 mai (pas d'amibes ; spirilles d'une extrême rareté), et le 9 mai (ni amibes, ni spirilles). H. a quitté l'hôpital, guéri, le 10 mai.

II. — DYSENTERIE A AMIBES ET TRICHOMONAS VAGINALIS.

B., ouvrier à l'arsenal de Lorient, a fait un long séjour aux colonies (Nouvelle-Calédonie, 1899-1904 ; Tonkin, 1904-1911). La dysenterie ne se serait déclarée qu'à son retour en France, en 1912 ; il en serait atteint depuis près d'un an quand il entre pour la première fois à l'hôpital, en avril 1913. A ce moment on constate 3 ou 4 selles pâteuses par jour, sans mucosités ni sang ; au bout de quelques jours, il n'y a plus qu'une selle quotidienne, pâteuse, et le malade est mis exeat sur sa demande. Nouvelle hospitalisation le 9 avril 1913. Les fèces sont maintenant franchement diarrhéiques (aspect bouillon de lentilles légèrement rougeâtre), nombreuses (une quinzaine par jour), riches en mucus. Douleurs intestinales vives ; anémie (hémoglobine = 50 à l'échelle de Tallqvist) ; formule leucocytaire du sang presque normale (éosinophilie très légère : 5,5 0/0). A l'examen microscopique, on trouve dans les selles des hématies en abondance, des amibes nombreuses, des *Trichomonas vaginalis* en très grande quantité. Le traitement par l'émétine est institué le 11 avril et continué jusqu'au 15 ; on administre, en tout, 0 g. 21 de chlorhydrate d'émétine, en 7 injections sous-cutanées de 0 g. 03 chacune (1 le 11 avril ; 2 le 12 ; 1 le 13 ; 2 le 14 ; 1 le 15). Très rapidement, le ventre devient moins sensible ; le nombre des selles diminue, les mucosités s'y font rares, leur coloration n'est plus rougeâtre. Mais, dans ce cas, la diarrhée persiste ; les matières restent liquides. Un examen microscopique pratiqué le 13 montre la disparition du sang et des amibes ; mais les *Trichomonas vaginalis* existent toujours en très grand

(1) Il s'agit, croyons-nous, des organismes, observés et décrits par LE DANTEC sous le nom de spirilles. M. MESNIL trouve que leur conformation rappelle surtout celle des spirochètes et estime, avis que nous partageons, qu'ils doivent être rapprochés de ces derniers.

nombre. Ces parasites ont résisté à des médications diverses : potion au sulfate de soude et à l'opium ; lavements à l'émétine, au permanganate de potasse, à l'iode. Il semble qu'il faille leur attribuer la persistance de la diarrhée (2 à 4 selles par jour, liquides), car la recherche des amibes a toujours été infructueuse. Ajoutons que le malade, très indocile, ne s'est jamais soumis au régime lacté qui lui avait été prescrit dès le début, et se nourrit actuellement à sa fantaisie.

III. — ABCÈS MULTIPLES DU FOIE.

R., matelot clairon, a contracté la dysenterie à Shangai en 1911, et a eu, à la fin de la même année, une poussée de congestion du foie avec températures élevées pendant un mois. Entré à l'hôpital de Lorient, le 10 mars 1913, avec des signes non équivoques d'abcès du foie, il a été opéré le 15 mars par le Dr Dorso qui ouvrit un abcès du volume d'une grosse orange rempli de pus couleur chocolat. La température qui, les jours précédents, se maintenait, matin et soir, au-dessus de la normale, et dépassait parfois 40°, tombe à 37° le soir de l'opération. Mais elle remonte à 38° dès le lendemain, et oscille entre 37° et 39° jusqu'au 21 mars ; ensuite, on observe une période d'apyrexie du 21 au 27 mars, pendant laquelle l'état général et local s'améliore d'abord un peu, puis s'aggrave progressivement ; la bile apparaît dans les sécrétions de l'abcès ; cette cholerrhagie augmente ; le malade va s'affaiblissant ; enfin, le 28 mars, la fièvre s'allume de nouveau et dépasse 39°. L'examen local et les phénomènes généraux permettent de conclure à l'existence d'un, ou peut-être plusieurs foyers inflammatoires, évoluant dans le foie en plus de l'abcès qui a été ouvert. Avant de se résoudre à de nouvelles ponctions exploratrices, on essaie la cure d'émétine. Le 29 mars, injection sous-cutanée de 0 g. 03 de chlorhydrate d'émétine ; le 30 mars, 0 g. 03 sous la peau, et 0 g. 06 dans la cavité de l'abcès ; les 31 mars, 1^{er}, 2 et 3 avril, deux injections sous-cutanées quotidiennes (0 g. 03 le matin ; 0 g. 02 le soir) et une injection dans l'abcès (0 g. 06) ; le 4 avril deux injections sous-cutanées (de 0 g. 02) et une injection dans la plaie (de 0 g. 04) ; le 5, deux injections sous-cutanées (de 0 g. 02) ; le 6 et le 7, une seule injection sous-cutanée (de 0 g. 02) ; soit, en tout, 0 g. 38 d'émétine en injections sous-cutanées, et 0 g. 34 en injections dans l'abcès. L'hyperthermie a disparu en 4 jours après la marche suivante de la température : 29 mars, M = 36°,5 ; S = 38°,9 — 30 mars M = 37° ; S = 39°,4 — 31 mars M = 37°,6 ; S = 38° — 1^{er} avril M = 37°,2 ; S = 37°,7 — 2 avril M = 36°,8 ; S = 37°. Depuis le 2 avril jusqu'à aujourd'hui (18 mai), il n'y a plus eu de fièvre. Entre temps, l'état local et général du sujet s'améliorait remarquablement : le foie devenait rapidement indolore ; la fistule ne donnait plus issue, dès le 5 avril, qu'à un léger suintement, et se fermait le 5 mai ; le malade engraissait et reprenait des forces. Actuellement il est permis de compter sur une guérison définitive.

Conclusions. — L'émétine, en plus de son action amibicide déjà connue, paraît posséder un pouvoir spirillicide susceptible de rendre des services précieux dans les cas de dysenterie spirillaire pure ou amœbo-spirillaire. Par contre, elle est impuissante contre les *Trichomonas*. Elle hâte, comme les observations de CHAUF-

FARD, FLANDIN et René DUMAS, etc., l'ont déjà montré, la guérison des abcès du foie ouverts, et peut, en outre, faire avorter des foyers inflammatoires en voie de développement, propriété d'une importance considérable puisque, le plus souvent, les abcès multiples sont inaccessibles à l'intervention chirurgicale et entraînent la mort des malades.

La constatation de l'action spirillicide de l'émétine nous a suggéré l'idée d'essayer ce médicament dans la syphilis :

IV. — CHANCRE SYPHILITIQUE.

T., artilleur colonial, entre le 25 avril 1913 à l'hôpital pour chancre induré du méat datant du 30 mars. Grâce à l'imprégnation par le procédé FONTANA-TRIBONDEAU, on colore dans les frottis de suc chancreux de nombreux tréponèmes. Comme la réaction de Wassermann est déjà fortement positive, nous jugeons pouvoir, sans inconvénient pour le malade, retarder de quelques jours l'administration habituelle de néosalvarsan, et, sur notre demande, notre camarade le Dr PLAZY pratique, les 27 et 28 avril, deux injections sous-cutanées de 0 g. 03 d'émétine. Après la première injection, le patient a ressenti quelques démangeaisons au niveau du chancre, et c'est tout; nous n'avons constaté aucune modification de la lésion. De nouvelles préparations de frottis pratiqués le 29 avril ont montré l'existence de tréponèmes, nullement altérés, et en nombre plus grand qu'avant la tentative de traitement par l'émétine. Sans insister davantage, on fit, le 30 avril, une première injection intra-veineuse de 914, et, dès le lendemain, la recherche des tréponèmes dans les frottis était négative.

Cette expérience nous paraît prouver que l'émétine ne possède pas d'action destructive sur les tréponèmes, ou, du moins, que, si cette action existe, elle est très faible et nullement comparable à celle du 914.

(*Hôpital maritime, Lorient*).

M. LAVERAN. — J'ai expérimenté l'émétine dans le traitement de plusieurs trypanosomiasés chez la souris, et j'ai constaté l'inefficacité de ce médicament qui rend de si grands services dans le traitement de l'amibiase.

M. MESNIL. — Au moment de nos recherches sur l'action thérapeutique de l'émétine dans les trypanosomiasés (1907-1908), nous avons, E. BRIMONT et moi, essayé l'émétine. Nous avons employé un produit étiqueté « émétine brune », évidemment impur, et constaté que, à dose tolérée par la souris, il ne débarrassait pas cet animal de ses trypanosomes (nagana).

Sur le développement du *Leucocytozoon* *Ziemanni* (Laveran)

Note préliminaire.

Par J. MOLDOVAN.

Le développement du *Leucocytozoon Ziemanni* (LAVERAN) dans la chevêche *Athene noctua* est seulement en partie connu. Dans le sang des oiseaux infectés on peut trouver régulièrement les gamètes fusiformes; mais sur la formation de ces gamètes n'existe que le travail de SCHAUDINN, qui montre leur développement après la piqûre de moustiques infectés. Des formes schizogoniques n'ont pas été décrites jusqu'à présent.

Ayant eu l'occasion d'examiner les organes de deux chevêches mortes spontanément, qui étaient abondamment infectées avec *Halteridium noctuæ* et avec *Leucocytozoon Ziemanni* nous avons trouvé des formes qui appartiennent au cycle évolutif asexué du *Leucocytozoon*. Nous avons fait des frottis des différents organes (poumon, cœur, cerveau, foie, rein, moelle osseuse) qui, après la fixation à l'alcool absolu, ont été colorés par le GIEMSA. Nous avons constaté dans ces préparations, à côté des gamètes typiques, des formes incluses dans des cellules mononucléaires (lymphocytes ou érythroblastes), qui d'après leurs caractères devaient être interprétés comme des schizontes jeunes du *Leucocytozoon Ziemanni*. Sur certains frottis, surtout sur ceux du poumon et du cerveau, se trouvaient toutes les formes de l'évolution schizogonique depuis les formes jeunes jusqu'aux grandes formes contenant parfois plus de 30 noyaux.

Les parasites jeunes correspondent en général aux schizontes décrits par KEYSSELITZ et MAYER chez le *Leucocytozoon* de *Guttera pucherani* HARTL et par v. PROWAZEK chez les poules de Deli (Sumatra). Les formes les plus jeunes entrent déjà en relation avec le noyau de la cellule parasitée, soit en s'accolant à lui, soit en pénétrant partiellement à son intérieur ou en l'entourant sans le déformer. A un stade de développement plus avancé d'un certain nombre de ces trois variétés de schizontes, on trouve le noyau du parasite en division. Les divisions nucléaires se succèdent rapi-

dement et on arrive à trouver des schizontes possédant, comme je viens de dire, plus de 30 noyaux. Nous n'avons pas encore constaté la formation de mérozoïtes.

Parmi les jeunes parasites, certains d'entre eux s'agrandissent sans présenter de division nucléaire et on observe une différenciation de la structure de leur noyau et de leur protoplasma qui permet de les considérer comme des phases de développement des gamètes. Certains de ces jeunes gamètes possèdent un protoplasma, riche en substances de réserve (coloré en bleu foncé par le GIEMSA) et un petit noyau clair, les autres sont constitués par un protoplasma moins coloré renfermant un noyau plus grand. Le noyau de la cellule parasitée, contenant les formes les plus développées, est allongé, tandis que son protoplasma ou bien a disparu ou bien entoure le parasite comme un étroit ourlet. Nous avons constaté parfois des formes qui semblent être les stades du passage des gamètes fusiformes typiques.

Dans les mêmes frottis se trouvaient des trypanosomes bien différenciés en formes femelles et mâles qui, par leur morphologie et par leur structure, correspondent aux flagellés qui ont été décrits par SCHAUDINN comme les stades mobiles de l'évolution des gamètes fusiformes.

Nous avons déjà dit que nos chevêches étaient infectées aussi avec *Halteridium* et par conséquent on peut nous objecter que la schizogonie décrite pourrait être considérée comme un stade de développement de l'*Halteridium noctuæ*. Mais cette objection est insoutenable si l'on considère la forme et la structure des cellules parasitées et des parasites avant la division et leur ressemblance complète avec les formes trouvées par KEYSSELITZ et MAYER et par v. PROWAZEK chez les *Leucocytozoon* des poules.

Enfin il faut ajouter que cette schizogonie ne correspond pas à celle décrite par FANTHAM pour le *Leucocytozoon lovati*.

(Travail du laboratoire bactériologique militaire de Vienne
et de l'Institut tropical de Hambourg.)

Deuxième cas de guérison de Kala-azar infantile observé à Hydra

Par ANTOINE LIGNOS.

Sur 6 enfants atteints de kala-azar à Hydra pendant l'année 1910, 5 sont morts et 1 a été guéri (1).

De 13 autres atteints de la même maladie, dans le courant de l'année 1911, 11 ont succombé, 1 est encore en vie et 1 a été guéri.

Nous croyons intéressant de rapporter l'histoire de ce dernier.

La maladie de cet enfant nommé EUTHYMOS CALFATIS, âgé de 11 mois et jouissant d'une parfaite santé, s'est déclarée subitement le 15 décembre 1911. Pendant les premiers jours elle a revêtu la forme de fièvre tierce, l'accès se déclarait dans l'après-midi, durait toute la nuit et se terminait vers les premières heures du matin.

Les allures de la fièvre nous avaient, tout d'abord, porté à croire à une infection palustre, mais l'absence de l'hématozoaire de LAVERAN, recherché à plusieurs reprises et l'inefficacité de la quinine, nous avaient laissé le diagnostic en suspens.

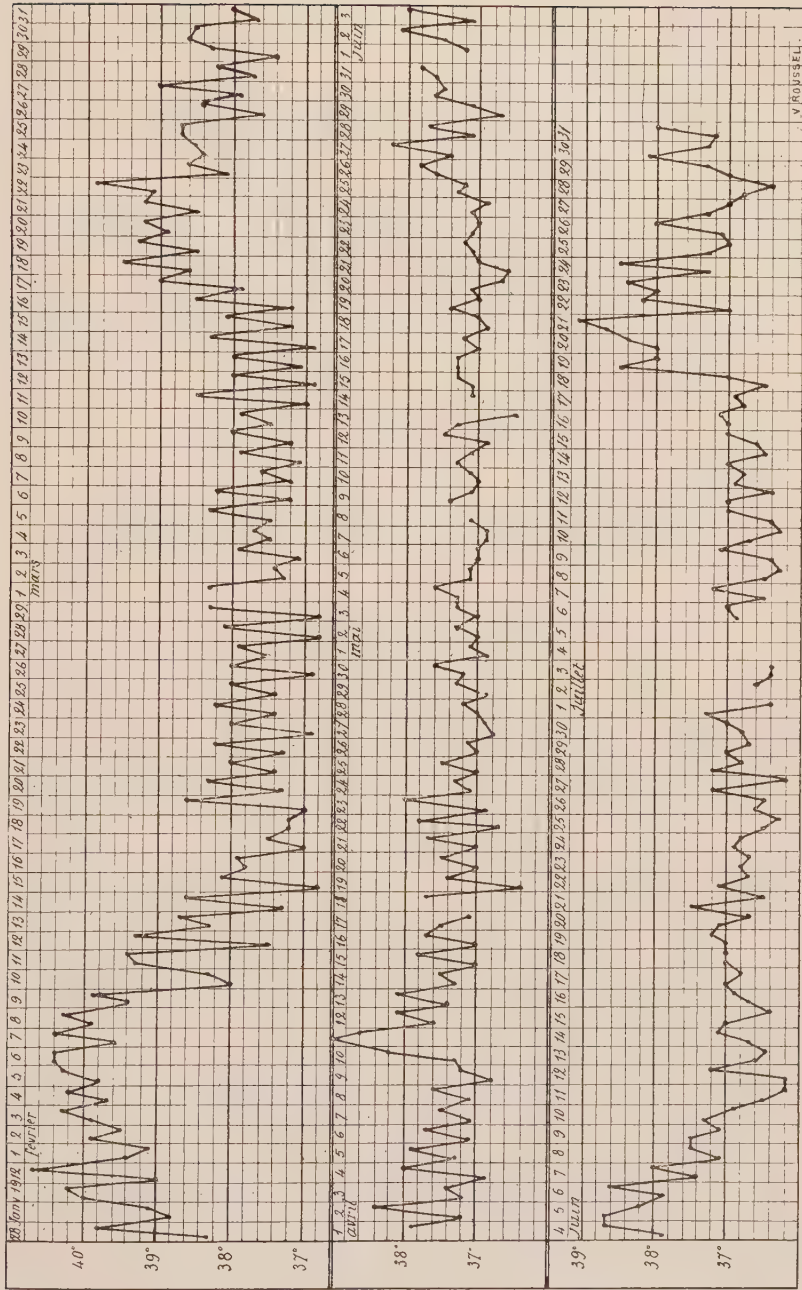
Le 1^{er} janvier 1912 la fièvre se transforma en quotidienne, et le 10 du même mois, nous pûmes, à la palpation, apercevoir la rate affleurer à peine le rebord costal.

Le 25 janvier la fièvre revint plus forte qu'auparavant et à partir de ce jour se transforma en continue; la rate augmenta rapidement de volume, le petit malade maigrit, le teint devint pâle et affecta le cachet du kala-azar. La maladie fut confirmée le 28 janvier par la constatation des corps de LEISHMAN dans le sang de la rate.

A partir de cette date, l'histoire de notre malade, à défaut d'autres symptômes, se résume dans la fièvre (2). Quand celle-ci devenait plus forte, l'état du malade s'aggravait, quand elle se calmait, l'état s'améliorait.

(1) L'observation de cet enfant a été communiquée à la Société le 14 février 1912.

(2) Voir le tracé thermométrique ci-joint.



Après quelques périodes d'aggravation et d'amélioration marchant de pair avec la fièvre, au mois de mai, l'enfant reprit le dessus.

Au mois d'août, les parents menèrent l'enfant à la campagne d'où il revint en octobre dans un état très satisfaisant et sans fièvre.

Depuis cette époque (octobre 1912) jusqu'en mai 1913, nous avons revu l'enfant à plusieurs reprises et avons constaté qu'il ne présentait plus de fièvre, et que la rate n'était plus perceptible à la palpation. L'enfant est complètement guéri.

Le seul traitement auquel il a été soumis à partir du mois d'août, était le séjour au grand air pendant toute la journée; c'est à cette cure que nous attribuons l'heureuse issue.

Leishmaniose canine à Taschkent

Par NINA KOHL-YAKIMOFF (†), W.-L. YAKIMOFF
et N.-J. SCHOKHOR.

Au Turkestan, il y a de nombreux cas de Bouton d'Orient. Deux d'entre nous (1) depuis longtemps soupçonnaient qu'en Russie et surtout au Turkestan, existait la leishmaniose humaine et canine. Le premier cas de leishmaniose infantile a été vu à Vienne par SLUKA et ZARFL chez un enfant venu de Taschkent.

Après ces auteurs, ont vu la leishmaniose en Russie, MARZINOWSKY (chez un enfant du gouvernement de Wolynsk), NIKIFOROFF (un malade de Taschkent), KALATSCHNIKOFF (un malade du gouvernement de Tobolsk) et GOURKO (à Tiflis; 4 malades: 2 enfants et 2 adultes).

En avril 1913, nous avons commencé les examens des chiens à Taschkent. Jusqu'à présent nous avons examiné 76 chiens; 22 (ou 28,9 %) sont infectés par la leishmaniose.

Les symptômes cliniques des chiens infectés sont: l'amaigrissement, l'anémie et la dépilation. Les lésions anatomo-pathologiques sont: l'hypertrophie de la rate et la présence de moelle osseuse rouge.

(1) W.-L. YAKIMOFF et NINA KOHL-YAKIMOFF. Sur la question de la leishmaniose infantile, *Kharkowsky medizinsky Journal* (en russe), 1913.

Degré d'infection des chiens :

++++		= 3 (13,6 0/0)
+++		= 4 (18,1 0/0)
++		= 3 (13,6 0/0)
+		= 2 (9,0 0/0)
+	peu	= 4 (18,1 0/0)
+	très peu	= 6 (27,2 0/0)

Le 25 avril 1913, nous avons vu, avec M. le D^r STEKOLNI-KOFF, un cas de leishmaniose chez une fillette de 19 mois.

Nous décrirons ces cas à part.

Nous poursuivons nos recherches sur la leishmaniose au Turkestan.

(Travail du laboratoire de la Mission pour les recherches des maladies tropicales au Turkestan, envoyé par GEORG SPEYERHAUS à Francfort-sur-Mein (Directeur M. le Prof. P. EHRLICH), de l'Institut impérial de médecine expérimentale et du Département vétérinaire de l'Intérieur ; Chef de la Mission : W. L. YAKIMOFF).

Le Trypanosome des Bovidés (*Tr. Theileri* ou du type voisin) en Russie d'Europe

Par NINA KOHL-YAKIMOFF (✚), W.-L. YAKIMOFF
et P.-W. BEKENSKY.

LUHS est le premier qui ait vu le trypanosome des bovidés (*Tr. theileri*) en Russie (Transcaucasie).

Après lui DOUDOUKALOFF a vu ce trypanosome chez les bovidés en Transbaïkalie (Sibérie) et STOLNIKOFF dans le gouvernement du Don. LUHS et DOUDOUKALOFF ont observé le parasite par l'examen direct du sang périphérique, M. STOLNIKOFF par l'examen des frottis de rate des animaux sacrifiés aux abattoirs.

On sait que, avec la méthode des cultures en bouillon ordinaire, on obtient des résultats meilleurs. Avec ce procédé, les parasites ont été trouvés en Allemagne (KNUTH et ses collaborateurs), en France (DELANOË), à Alger (ED. et ET. SERGENT), à Tunis (Nina KOHL-YAKIMOFF et W.-L. YAKIMOFF), en Hollande (SWELLENGREBEL), etc. En Russie, DOUDOUKALOFF a obtenu la

culture du *Trypanosoma theileri*, mais il partait d'animaux montrant dans le sang périphérique des parasites nombreux.

Nous avons fait nos recherches à St-Petersbourg avec les bovidés des gouvernements de Witebsk et de Pskow qui ne montraient pas de flagellés dans le sang périphérique. Nous avons employé le procédé de Ed et Et. SERGENT.

De 14 animaux examinés, 5 ont donné des cultures.

Il a été très facile de faire passer la culture du bouillon sur le milieu NNN et nous l'avons gardée sur ce milieu pendant plusieurs passages.

Enfin, nous avons inoculé les cultures en bouillon à un veau qui s'est infecté.

(Travail du laboratoire vétérinaire de
l'Intérieur à St-Petersbourg.)

Le trypanosome des bovidés (Tr. *Theileri* ou du type voisin) au Turkestan

Par NINA KOHL-YAKIMOFF (†), W.-L. YAKIMOFF
et N.-J. SCHOKHOR.

Au Turkestan, les bovidés sont très infectés par le *Theileria mutans*, mais nous n'avons jamais vu, dans le sang périphérique de 154 animaux des abattoirs municipaux de Tashkent, le *Trypanosoma theileri*. Dans cette contrée, personne n'a vu ces flagellés.

En avril 1913, nous avons pris le sang de la veine jugulaire de 9 animaux et ensemencé les tubes de bouillon ordinaire à raison de 4-5 cm³ par tube.

Avec le sang de 8 animaux nous avons obtenu les cultures.

(Travail du laboratoire de la Mission pour les recherches des maladies tropicales au Turkestan, envoyée par Georg SPEYERHAUS à Francfort-sur-Mein, (directeur M. le Prof. P. EHRLICH), — de l'Institut impérial de médecine expérimentale et du Département vétérinaire de l'Intérieur, Chef de la Mission, W.-L. YAKIMOFF.)

Evolution comparée des trypanosomes pathogènes chez les Glossines

Par E. ROUBAUD.

La question si controversée du mode d'évolution des trypanosomes pathogènes chez les glossines est à l'heure actuelle sensiblement résolue pour les différents virus. Nous voudrions ici condenser tous les éléments du problème en une vue d'ensemble et le présenter sous l'aspect qu'il nous paraît comporter au point de vue de la systématique générale des trypanosomes à tsé-tsés.

Comme nous l'avons établi dans nos précédents travaux (1) deux catégories de phénomènes doivent être distinguées chez les glossines : phénomènes de *culture*, et phénomènes d'*évolution*.

Les premiers sont marqués par la persistance du virus sous la forme trypanosome ; les seconds par la transformation cyclique du trypanosome en forme crithidienne, puis en forme trypanosome typique (trypanosomes métacycliques de BRUMPT) (2). Les uns et les autres peuvent être temporaires (abortifs), ou durables.

Les phénomènes de *culture* temporaire sont caractérisés par leur discontinuité. Ils se passent uniquement dans le tube digestif au niveau de l'intestin moyen (région postérieure), sous une forme trypanosomienne modifiée, en général de grande taille, et exclusivement dans les produits de digestion du sang. La culture ne dure guère plus de deux ou trois jours et disparaît avec la masse sanguine ingérée. Je n'ai observé cette culture que pour les virus suivants pour lesquels elle est constante : *Tr. gambiense*, *Tr. dimorphon*, *Tr. congolense*, *Tr. pecaudi*.

Je n'ai observé aucun phénomène de culture temporaire pour : *Tr. brucei* (origine Zouloulouland, I. Pasteur), *Tr. congolense*, *Tr. cazalboui*, *Tr. evansi*.

On peut par conséquent à ce point de vue déjà, distinguer les

(1) La *Glossina palpalis*, in La maladie du sommeil au Congo Français, Paris. Masson, 1909 ; et C. R. Acad. Sciences, n° 24, 1910.

(2) Soc. de Path. Exot., t. VI, n° 3, 1913, pp. 167-171.

virus *Tr. brucei* (origine Institut Pasteur) et *Tr. cazalboui* dans un groupe à part différent de celui des autres virus à glossines.

La culture intestinale *temporaire* peut dans certains cas devenir *durable*. Elle se caractérise dans ce cas par sa persistance dans le tube digestif même à jeun. De l'intestin moyen postérieur elle peut s'étendre à l'intestin moyen antérieur, et à l'intestin antérieur. Il n'y a jamais infection du rectum, jamais de kystes, jamais d'infection des tubes de MALPIGHI; mais l'intestin antérieur et moyen dans leur entier peuvent être envahis. C'est ce que j'ai appelé *l'infection totale*.

Alors que la culture temporaire de 24 ou 48 heures est constante, la culture durable ne s'observe que chez un nombre restreint de mouches, nombre qui varie selon les espèces de glossines, selon la nature spécifique du virus et la localisation géographique, et qui peut être parfois très faible. (Au Dahomey pour *T. dimorphon* chez *G. palpalis*, la proportion observée n'a même pas atteint 1 %).

L'infection durable du tube digestif des glossines doit bien être conçue comme un phénomène de culture, car elle ne s'accompagne pas de modifications morphologiques importantes et les formes y sont très semblables à celles des cultures artificielles.

Les figures données par GORDON-THOMSON et J.-A. SINTON (1) pour les formes des cultures des *T. gambiense* et *rhodesiense* traduisent manifestement leur identité morphologique avec les formes de culture intestinales que nous avons décrites chez *G. palpalis*.

Enfin les formes de cultures intestinales ne sont jamais inoculables au vertébré.

Les *phénomènes d'évolution* sont caractérisés par une transformation orithidienne qui a son siège uniquement dans le milieu salivaire. Ils peuvent être également temporaires (abortifs) ou durables.

Les phénomènes de fixation salivaire que nous avons décrits en 1908 (2) et 1909 (3) dans la trompe de *G. palpalis* pour *T. congolense*, *brucei*, *gambiense*, *cazalboui*, rentrent dans la première catégorie. Caractérisés par une fixation immédiate et directe du virus quel qu'il soit aux parois de la trompe, au cours de l'ab-

(1) *Ann. trop. med. Parasit.*, t. VI, oct. 1912, pp. 331-356.

(2) E. ROUBAUD. *C. R. acad. Sciences*, CXLVI, 1908.

(3) *La Glossina palpalis*, l. cit.

sorption de sang infecté, ils ne donnent lieu qu'à une infection réduite de l'organe qui disparaît au bout de quelques jours avant d'aboutir d'ordinaire à l'établissement du pouvoir infectant de l'insecte.

Morphologiquement il y a cependant dans ces phénomènes fugaces limités à la trompe, comme nous l'avons déjà montré en 1909, tous les éléments d'une évolution cyclique caractérisée par le passage de la forme crithidienne fixée, au stade trypanosome type du sang.

Les phénomènes d'évolution salivaire durable, les seuls intéressants au point de vue de la transmission et de la conservation des virus pendant toute la vie des glossines ne sont pas marqués par d'autres phénomènes morphologiques essentiels, mais dans leur mécanisme intime, ils revêtent trois modalités distinctes :



Fig. 1. — Evolution salivaire durable du *T. Casalbouii*. 1-2, trypanosomes salivaires normaux de l'hypopharynx ; 3, forme crithidienne de passage au trypanosome ; 4-6, formes crithidiennes courtes du labre ; 7, forme crithienne géante filamenteuse $\times 1.700$.

1° Celle que nous avons appelée évolution par *fixation directe dans la trompe*, qui n'est comme l'a vu BOUFFARD (1) que le prolongement indéfini des phénomènes transitoires précédents. Au cours de la succion du sang, les parasites se fixent aux parois de la trompe sous une forme crithidienne courte. Cette forme se multiplie sur place et donne naissance à des trypanosomes salivaires métacycliques qui se logent dans l'hypopharynx.

Les phénomènes sont les mêmes que ceux que nous avions

(1) *Annales de l'Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910.

observés transitoirement au Congo mais ils sont permanents. Nous avons pu les suivre dans leur détail au cours de nos recherches en Afrique Occidentale avec BOUET (1). La figure 1 rend compte de la succession des principales formes ; les formes géantes filamenteuses n° 7 déjà décrites dans notre observation d'infection transitoire au Congo sont des formes rares, presque exceptionnelles pour ce virus. Les formes courtes n°s 3-6 sont de beaucoup les plus fréquentes ; elles se maintiennent identiques à elles-mêmes pendant toute la vie de la Glossine.

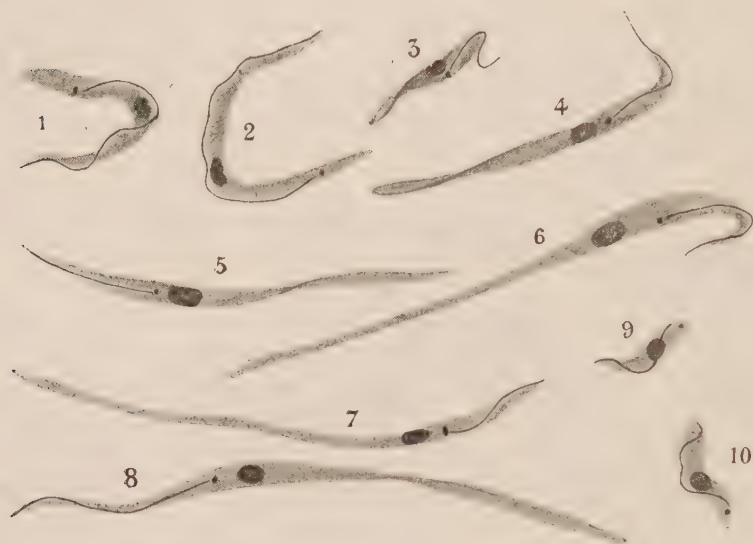


Fig. 2. — Evolution salivaire du *Tr. dimorphon*. 1-2, formes trypanosomiennes de culture intestinale parvenues dans la trompe ; 3-8, formes crithidiennes fixée au labre, courtes et géantes ; 9-10, trypanosomes salivaires normaux de l'hypopharynx $\times 1.700$.

2° L'évolution par *fixation indirecte dans la trompe* est un phénomène commun aux virus du type *dimorphon* et au *T. pecaudi*. Son point de départ n'est plus fourni directement par les trypanosomes ingérés avec le sang au cours de la succion mais bien par les formes de culture durable intestinale qui ont envahi progressivement par infection totale tout l'intestin antérieur ; ces formes trypanosomiennes de culture pénètrent du proventricule dans la trompe et se fixent sous la forme crithidienne courte qui se

(1) *Annales de l'Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910.

multiplie au labre en donnant soit des individus végétatifs géants de forme filamenteuse, soit des trypanosomes normaux métacycliques qui se logent dans l'hypopharynx.

Les phénomènes tels que nous les avons observés pour *T. dimorphon* et *Tr. pecaui* sont superposables; les virus se distinguent seulement par la forme des Trypanosomes de l'hypopharynx, forme courte, sans flagelle libre pour *Tr. dimorphon* (fig. 2, n^{os} 9 et 10), forme longue et pourvue d'un flagelle (monomorphe) pour *Tr. pecaui* (fig. 3, n^o 8).

Les figures 2 et 3 rendent compte des différences entre les deux virus.

3° L'évolution par *fixation indirecte dans les glandes salivaires* est propre aux virus humains, *T. gambiense* et *rhodesiense*. Elle procède également, d'après les observations très précises de Miss ROBERTSON (1), de la transformation crithidienne par fixation dans la salive des formes de cultures intestinales d'infection totale. Ses formes, comme précédemment, envahissent la trompe, mais elles gagnent les glandes salivaires pour se fixer et se transformer en crithidia, d'où procèdent ultérieurement des Trypanosomes salivaires métacycliques.



Fig. 3. — Evolution salivair durable du *Tr. pecaui*. 1-2, formes trypanosomiennes de culture intestinale parvenues dans la trompe; 4-7, formes crithidiennes fixées au labre; 8, trypanosome salivaire de l'hypopharynx $\times 1.700$.

(1) *Proc. R. Soc., B*, t. LXXXVI, 17 déc. 1912 et *Philos. trans. R. Soc. série B*, 203, Londres, 1913.

Ces différents phénomènes se ramènent tous physiologiquement à un processus unique fondamental d'évolution dans la salive dont nous avons indiqué dès 1909 l'exclusive importance.

Au point de vue biologique il est intéressant de faire remarquer que l'évolution par fixation directe limitée à la trompe correspond à un raccourcissement du cycle de passage chez la mouche, qui tend vers la transmission mécanique. Le *T. cazalboui* dont l'évolution est la plus simple est aussi celui de tous les virus à glossines qui paraît se transmettre le plus facilement par piqûres mécaniques en dehors de l'action des glossines. Son existence en Erythrée montre que ce virus peut déborder la zone d'extension de ces mouches, et devenir comme le Surra un virus à transmission mécanique.

Des virus semblables évoluent de la même manière chez les différentes espèces de glossines. L'évolution durable dans la trompe seule, caractéristique de notre *Tr. cazalboui*, a été observée par BOUFFARD (1), chez *palpalis* et *tachinoïdes*, par BOUËT et moi (2) chez ces deux mouches, comme chez *morsitans* et *longipalpis*; par les membres de la mission belge du Katanga chez *morsitans* (3), etc.

D'autre part, BRUCE et ses collaborateurs (4) l'ont observée également chez *G. palpalis* pour *Tr. vivax*, et chez *morsitans* (5) pour *Tr. capræ*; FRASER et DUKE (6) pour *Tr. uniforme*. L'identité absolue du mode de développement de ces virus considérés comme différents plaide, croyons-nous, singulièrement en faveur de leur unité spécifique.

L'évolution du *Tr. dimorphon* est la même chez *palpalis*, *tachinoïdes*, *morsitans* et *longipalpis*; celle du *Tr. congolense* d'après nos observations au Congo, chez *palpalis*, et celles des savants belges au Katanga (1912) lui est rigoureusement superposable, ainsi que celle du *Tr. nanum* (DUKE) (7), chez *Gl. palpalis*, et du *Tr. pecorum* (FRASER et DUKE, MISS ROBERTSON (8)). Les formes figurées par ces derniers auteurs sont exactement les mêmes

(1) *l. cit.*

(2) *l. cit.* et *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. III, 1910, t. IV, 1911, p. 539.

(3) *Ibid*, t. V, n° 5, 1912.

(4) *Proc. Roy. Soc.*, B, t. LXXXIII, 1911.

(5) *Proc. R. Soc.*, 7 av. 1913, pp. 278-284.

(6) *Rep. Sleep. Sickness Comm. R. Soc.*, n° XII, 1912.

(7) *Proc. R. Soc.*, B., av. 1912.

(8) *Rep. Sleep. Sickn. Comm. R. Soc.*, n° XII, 1912 et *Philos. trans. R. Soc.*, B, 1913.

que celles que j'ai figurées en 1909 et que celles de la figure 2. Ici encore la diversité spécifique de ces virus ne nous paraît pas fondée en regard de l'identité absolue du mode de développement.

Enfin l'évolution dans les glandes salivaires qui caractérise seule les deux virus humains aussi bien chez *palpalis* que chez *morsitans*, rattache à un même type spécifique *Tr. gambiense* et *rhodesiense*.

Il est désormais possible, par l'examen du mode d'évolution durable chez une glossine quelle qu'elle soit, de caractériser quatre types fondamentaux de virus :

le type *cazalboui-vivax* ;

le type *dimorphon-pecorum* ;

le type *pecaudi* ;

le type *gambiense-rhodesiense*.

En présence de la grande multiplicité de virus distingués durant ces dernières années en Afrique et dont les noms diffèrent suivant les frontières politiques des colonies, nous posons la question de savoir si l'étude du mode de développement chez la Glossine ne doit pas être considérée comme le véritable critérium d'identification rationnel, permettant d'unifier sous la même appellation spécifique tous les virus à évolution semblable. Les différences constatées par la morphologie dans le sang ou les réactions d'immunité nous paraissent plutôt de nature à légitimer des distinctions secondaires de races ou de variétés que des espèces.

L'étude du mode de développement chez la glossine donnera dans tous les cas sa solution à l'importante question posée par BRUCE et ses collaborateurs (1) de l'identité du *Tr. rhodesiense* et du *Tr. brucei*. En ce qui concerne le virus monomorphe type de l'Institut Pasteur nous croyons que cette hypothèse ne se pose pas, ce virus étant incapable de culture intestinale même temporaire.

(1) *Proc. R. Soc.*, B, vol. 86, 7 av. 1913.

Transmission du *Trypanosoma gambiense* par des moustiques (*Mansonia uniformis*)

Par F. HECKENROTH et M. BLANCHARD.

Les membres de la Mission d'Etudes de la maladie du sommeil au Congo français, en attirant l'attention sur ce qu'ils ont appelé « épidémies de familles et de cases », ont posé le problème de la transmission du *Tr. gambiense* par d'autres voies que les glos-sines. Ils ont surtout pensé aux moustiques domestiques (genre *Stegomyia*) et aux *Mansonia*. Mais les circonstances ne leur ont permis d'expérimenter qu'avec le *Tr. brucei* du Nagana. Ils en ont aisément obtenu la transmission, de chat à chat, en plaçant des *Mansonia* dans la cage qui renfermait ces animaux (1). Déjà auparavant, FÜLLEBORN et Martin MAYER (2) avaient montré que les trypan. (espèce non précisée) peuvent être transmis par des *Stegomyia* qui commencent leur repas sur un animal infecté et le terminent sur un animal sain. Sur le conseil de M. ROUBAUD, nous avons cherché à reprendre la question à Brazzaville avec le *Tr. gambiense* et dans des conditions de liberté relative pour les moustiques mis en expérience, en nous servant d'un virus de l'Institut Pasteur de Paris, bien adapté aux rongeurs de laboratoire.

Nous n'avons pu que tout dernièrement obtenir un nombre de moustiques suffisant pour commencer nos expériences de transmission; encore, avons-nous dû utiliser des moustiques pris dans la nature, notre élevage n'ayant pas marché.

Nous avons opéré de la façon suivante :

Exp. I. — Une cage grillagée de 0,40 de hauteur sur $0,30 \times 0,50$ est divisée en deux compartiments par une cloison en bois s'élevant à plus des $\frac{2}{3}$ de la hauteur de la cage.

8 avril, 10 h. matin. — Dans chacun des compartiments, on place un cobaye épilé sur le dos. L'un est porteur de trypanosomes (t. n.); l'autre n° 8 est sain. 64 *Mansonia* capturés au camp d'isolement et paraissant à jeun sont introduits dans la cage et l'on peut les voir voler d'un cobaye à l'autre.

(1) MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1908, p. 355.

(2) FÜLLEBORN et M. MAYER, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, 1907, p. 535.

10 avril, 10 h. matin. — On retire le cobaye 8 de la cage. Durée du contact 48 heures.

A la fin de l'expérience on trouve seulement 3 *Mansonia* vivants qui sont disséqués. Aucune forme trypanosome n'est décelée.

Examen du cobaye 8 :

27 avril.	0 tryp.
28 avril.	0 tryp.
30 avril.	+ tryp. très rares.
2 mai	0 tryp.
5 mai	+ tryp. non rares.

Exp. II. — Dans la cage précédente :

10 avril, 10 h. matin. — On introduit avec le cobaye porteur de très nombreux trypanosomes de l'expérience I, 26 *Mansonia* à jeun pris dans la nature.

11 avril, 10 h. matin. — Après 24 heures de contact avec les moustiques, le cobaye malade est retiré.

12 avril, 10 h. matin, soit 24 heures après, un cobaye sain n° 9 est mis dans la cage au contact des *Mansonia*.

13 avril, 9 h. matin. — Après 23 heures de contact avec les moustiques le cobaye 9 est retiré.

6 moustiques sont encore vivants et disséqués. Pas de trypanosomes.

Examen du cobaye 9 :

28 avril.	+ tryp. non rares.
2 mai	+ tryp. non rares.

Observations météorologiques prises pendant les Expériences I et II.

Avril		Exp. I			Exp. II			
		8	9	10	10	11	12	13
Température {	Maxima.	33,8	35,2	30,0	30,0	34,6	33,2	33,2
	Minima.	20,8	20,8	21,8	21,8	21,0	21,2	21,0
Etat hydr. {	8 heures matin	90	78	95	95	87	85	80
	4 heures soir	54	47	70	70	57	66	54

Ces deux expériences, principalement l'expérience II qui met en évidence la conservation du pouvoir infectant pendant 24 h., nous paraissent entraîner la confirmation des vues émises par les membres de la Mission française, et spécialement par ROUBAUD (1), sur le rôle spécial joué au Congo par les *Mansonia* dans les cas de transmission épidémique de la maladie du sommeil. Nous nous proposons de poursuivre et de multiplier ces expériences.

(Institut Pasteur de Brazzaville.)

(1) Voir Thèse Doctorat ès Sciences, Paris, 1909.

Recherches sur les propriétés du sérum des malades atteints de trypanosomiase au Congo français

Par F. HECKENROTH et M. BLANCHARD.

Pour ce qui concerne spécialement les malades atteints de trypanosomiase, les propriétés en question ont déjà donné lieu à quelques travaux, exécutés surtout avec le sérum des européens trypanosomés. C'est ainsi que THIROUX a démontré (chez 2 nègres) l'existence de substances protectrices; LEVADITI et MUTERMILCH, MESNIL et RINGENBACH, LAVERAN et NATTAN-LARRIER ont recherché les propriétés attachantes ou trypanolytiques des mêmes sérums.

Nous avons entrepris la recherche des mêmes propriétés à Brazzaville sur un assez grand nombre de noirs trypanosomés et, pour comparaison, non trypanosomés.

Les malades du sommeil ont été divisés en 4 catégories :

Sujets en bon état et traités,
Sujets en mauvais état et traités,
Sujets en bon état et non traités,
Sujets en mauvais état et non traités.

Nous nous sommes servis d'un virus, apporté par l'un de nous du laboratoire de M. MESNIL, à l'Institut Pasteur de Paris (1).

Ce virus est bien adapté à la souris chez laquelle il évolue régulièrement en quelques jours. Nous avons suivi les méthodes recommandées par les auteurs cités (2).

POUVOIR TRYPANOLYTIQUE. — Le temps de contact, à 37°, entre le sérum frais et les trypan. n'a jamais été supérieur à 1 h. Nous n'avons considéré comme positives que les trypanolyses totales ou subtotaux (3).

La recherche a porté sur 172 individus se répartissant ainsi :

(1) Virus G. y. Voir ce *Bulletin*, t. V, p. 175.

(2) Voir in LAVERAN et MESNIL, Trypanosomes et trypanosomiasés, Paris, Masson, 1912, p. 146 et pp. 236-240.

(3) Avec le sérum de quelques malades, un très petit nombre de trypan. ont persisté à la destruction des autres.

- 27 non trypanosomés qui donnent 5 réactions +, soit 18 0/0.
2 cliniquement suspects qui donnent 1 réaction +
46 trypan. en bon état et traités qui donnent 21 réactions +, soit 44 0/0.
60 trypan. en mauvais état et traités qui donnent 30 réactions +, soit 50 0/0.
23 trypan. en bon état et non traités qui donnent 18 réactions +, soit 78 0/0.
14 trypan. en mauvais état et non traités qui donnent 13 réactions +, soit 93 0/0.

Le fait qui frappe d'abord à la lecture de ces résultats est l'existence de 5 trypanolyses positives chez des sujets non trypanosomés. Mais la proportion (18 %) est faible vis-à-vis de celles rencontrées chez les diverses catégories de malades du sommeil, allant de 44 et 50 % chez les malades traités à 78 et 93 % chez les non traités. C'est dans les cas d'absence de traitement et quand l'état général est mauvais que les proportions sont les plus élevées. Il y a même lieu de se demander si l'infection sanguine ne serait pas une condition *favorisante* de la réaction. Cette hypothèse paraît justifiée par la constatation que nous avons faite de 25 réactions positives chez 26 malades non traités et présentant des trypan. dans le sang au moment même de la saignée. De même, chez 4 malades n'ayant pas eu de traitement depuis plusieurs années et faisant une rechûte sanguine, nous avons constaté 4 trypanolyses positives.

POUVOIR ATTACHANT. — Le temps de contact, à la température du laboratoire, entre le sérum inactivé, les leucocytes et les trypan., était de 20 m. Seuls les attachements complets ont été considérés comme positifs. Ils se répartissent de la façon suivante :

- 27 non trypanosomés qui donnent 0 réaction +, soit 0 0/0.
1 cliniquement suspect qui donne 0 réaction +.
46 trypan. en bon état et traités qui donnent 13 réactions +, soit 27 0/0.
57 trypan. en mauvais état et traités qui donnent 12 réactions +, soit 21 0/0.
24 trypan. en bon état et non traités qui donnent 3 réactions +, soit 15 0/0.
13 trypan. en mauvais état et non traités qui donnent 3 réactions +, soit 23 0/0.

On voit que, dans les conditions assez sévères où nous nous sommes placés, la proportion des réactions positives ne dépasse guère 20 %. Elle est sensiblement la même quel que soit l'état du malade. Nous pouvons ajouter qu'elle est encore la même si l'on

considère les cas où l'infection sanguine a pu être mise en évidence à l'examen direct du sang.

POUVOIR AGGLUTINANT. — Nous ne l'avons observé que 7 fois sur 144 examinés, soit 4,8 %; il n'a jamais été rencontré avec le sérum de 50 indigènes non trypanosomés.

POUVOIR PROTECTEUR. — Nous nous sommes servis de sérums conservés 10 à 12 jours à la glacière pour que l'action protectrice que MESNIL et RINGENBACH ont découverte chez les sérums humains normaux vis-à-vis de la race de *gambiense* que nous avons entre les mains, ait disparu. Ces sérums étaient employés à la dose de 1 cm³ en mélange avec 2/10 cm³ d'une dilution de trypan. à 10 individus par champ (G=350 D.); le tout était inoculé dans le péritoine de souris ou de rats.

Les sérums de 30 individus, dont 25 malades du sommeil, ont été examinés :

- 5 sérums de non trypanosomés ont donné 0 protection.
- 5 sérums de trypan. en bon état et traités ont donné 5 protections.
- 3 sérums de trypan. en mauvais état et traités ont donné 3 protections.
- 6 sérums de trypan. en bon état non traités ont donné 6 protections.
- 11 sérums de trypan. en mauvais état non traités ont donné 10 protections.

On a donc eu, avec les sérums de trypanosomés 24 protections sur 25 essais; et encore, dans le cas exceptionnel, il y a eu légère protection (2 et 5 jours); ce sérum était peut-être altéré.

Quel que soit l'état du malade, même si l'infection est encore récente, on a une réaction positive. Ce sont les sérums de malades en mauvais état et non traités (quelques-uns à la phase finale de la maladie) qui nous ont donné les protections les plus longues (survie indéfinie). Chez les malades traités, le sérum est moins actif : 2 fois seulement, nous avons eu une survie complète; dans 6 cas, il y a eu seulement retard allant de 7 à 19 jours.

Conclusions. — Si on examine dans leur ensemble les résultats obtenus au cours de ces recherches, on arrive aux conclusions suivantes :

Les propriétés protectrice, attachante et agglutinante sont spécifiques du sérum des malades du sommeil; la trypanolyse est plus fréquente avec le sérum des trypanosomés qu'avec celui des individus normaux.

Ces diverses propriétés n'ont jamais toutes coexisté dans un même sérum; cependant on observe simultanément la trypanolyse et la protection avec le sérum des malades ayant des trypanosomes dans le sang au moment de la saignée.

Le sérum des trypanosomés est presque toujours protecteur, fréquemment trypanolytique, assez rarement attachant et exceptionnellement agglutinant.

L'existence de ces propriétés dans le sérum des trypanosomés n'a aucune valeur pronostique et, seul, le pouvoir protecteur est assez constant pour aider au diagnostic dans les cas douteux de maladie du sommeil.

Nous présenterons tous ces faits, ainsi que la bibliographie, plus en détail dans un mémoire ultérieur.

(*Institut Pasteur de Brazzaville.*)

M. LEVADITI. — Je constate que les auteurs confirment l'existence dans le sérum sanguin de l'homme trypanosomé, de substances attachantes, substances que nous avons décrites, les premiers, M. MUTERMILCH et moi. D'après leurs recherches, il y a une différence manifeste entre la fréquence du phénomène de l'attachement et de la trypanolyse, dans les mêmes conditions. Cela semblerait prouver que les deux substances l'ambocepteur et la substance attachante, ne sont pas identiques. Nous nous demandons cependant si cette différence ne tient pas plutôt à ce que les auteurs n'ont considéré comme positives que les réactions où l'attachement était total. Dans ce cas, ils ont été trop rigoureux à l'égard de la réaction de l'attachement, attendu que les attachements partiels et même faibles sont tout aussi spécifiques que les attachements complets. Il n'y a là qu'une simple question de richesse du sérum en principes attachants.

A propos du pouvoir protecteur des sérums des malades du sommeil

Par F. MESNIL.

De nombreuses recherches, et en particulier celles de LAVERAN et MESNIL (1), de MESNIL et BRIMONT (2), ont démontré, dans les

(1) LAVERAN et MESNIL, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, 1912, pp. 807-810; *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIII, 25 juin 1906, p. 1482.

(2) MESNIL et BRIMONT, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIII, 1909, p. 129.

sérums des animaux guéris de leur trypanosomiase ou encore en cours d'une infection chronique, l'existence d'un pouvoir protecteur : le mélange de doses convenables de ces sérums et de trypan. homologues n'est pas infectant pour les animaux (généralement souris) auxquels on l'inocule.

Pour ce qui concerne le sérum des malades du sommeil, l'existence d'une pareille propriété a été mise en évidence pour la première fois, dans 2 cas, par THIROUX (1). Au cours des recherches faites dans mon laboratoire pendant ces dernières années, et encore tout récemment, nous avons eu l'occasion de vérifier la généralité de cette réaction (2) et il nous paraît intéressant de placer nos résultats à côté de ceux que viennent d'apporter HECKENROTH et BLANCHARD.

Nos recherches ont porté sur les sérums de 16 malades de l'Hôpital Pasteur, venant du Congo, dont 13 ont été reconnus trypanosomés ; 3 autres étaient suspects.

Voici, sur chacun de ces malades, quelques brèves indications que nous devons, pour 13 d'entre eux, à MM. L. MARTIN et DARRÉ, pour 3 autres, à MM. VEILLON et LAGANE ; nos collègues nous ont très aimablement procuré les sérums.

669 (M...r). — Infecté au Congo en janvier 1906 ; traité depuis septembre 1907. Etat général satisfaisant depuis le 1^{er} janvier 1911 ; mort en 1912.

997 (R...l). — Infecté au Congo vers octobre 1910 et soigné depuis avril 1911. Etat général assez satisfaisant.

K...l. — Infecté au Congo en août 1907 et traité depuis novembre 1907. Excellent état général depuis janvier 1909.

P...t. — Début en février 1910 ; accidents nerveux graves dès juin ; entre à l'hôpital Pasteur en septembre ; traitement améliore, sans empêcher des rechutes graves.

F...e. — Entré à l'hôpital Pasteur le 25 janv. 1912, à la dernière période de la maladie. Traité depuis le 20 février. Sort très amélioré en juin ; succombe peu après.

D...d. — Début en mai 1911. Quelques symptômes nerveux. Traitement commencé en octobre ; amélioration notable.

S...n. — Début en sept. 1911. Forme d'intensité moyenne sans troubles nerveux. Traitement commencé en avril 1912 ; amélioration considérable.

M...y. — Début milieu de 1910 (?). Traité depuis avril 1912 ; amélioration considérable.

L...s. — Début remonte à 2 ou 3 ans. Accidents nerveux graves. Traité depuis décembre 1912. Etat resté sérieux.

F...t. — Début en juin 1912. Traité depuis février 1913 ; forme légère.

D...n. — Probablement trypanosomé depuis janv. 1907. Traité seulement depuis le début de 1912 ; très amélioré.

(1) THIROUX, C. R. Soc. Biologie, t. LX, 5 mai 1906, p. 778.

(2) Quelques-uns de ces résultats ont été déjà publiés par MESNIL et RINGENBACH (C. R. Soc. Biologie, déc. 1911, p. 609).

B...n. — Probablement trypanosomé depuis le milieu de 1910. Traité depuis la fin de 1912 ; très amélioré (1).

M...n. — Syphilis secondaire ; pas de signes certains de trypanosomiase. Traité par l'arsénobenzol.

T...d. — Troubles psychiques sans signes nets de trypanosomiase.

B...u. — Confusion mentale. Amélioration par le repos de l'atoxyl, des trypan. n'ont pu être décelés.

L...i. — Date de l'infection incertaine. Traité depuis mai 1912.

Le trypan. qui nous a toujours servi est le virus G... y dont j'ai fait connaître l'histoire ici-même il y a un an. En raison de la sensibilité au sérum humain que RINGENBACH et moi lui avons reconnue, nous avons, en règle générale, opéré avec des sérums conservés quelques jours à la glacière.

Trypanosomés	Date de la saignée	Dose de sérum	Survie des souris	Remarques
M...r	sept. 1911	3/4 cc.	∞	
R...l	id.	3/4 cc.	∞	
id.	nov. 1911	3/4 cc.	8 jours	
K...l	id.	3/4 cc.	20 j. env.	infect. chronique de la souris.
P...t	janv. 1912	0 cc. 60	20 jours	sérum de 12 jours.
id.	nov. 1912	1 cc.	∞	sérum de 4 jours.
F...e	fév. 1912	1 cc.	∞	sérum de 28 jours.
D...d	avril 1912	1 cc.	4 jours	sérum de 6 jours.
S...n	nov. 1912	1 cc.	4 jours	sérum de 4 jours.
M...y	nov. 1912	1 cc.	> 7 jours	id.
L...s	mai 1913	1/2 et 3/4	∞	sérum de 19 jours.
F...t	id.	id.	∞	id.
D...n	id.	1/2 cc.	7 jours	sérum de 1 jour.
		3/4 cc.	3 j. 1/2	sérum de 12 jours.
B...n	id.	3/4 cc.	∞	sérum de 12 jours.

Nous avons examiné aussi les sérums de 3 malades suspects, venant du Congo, chez lesquels on n'a pu aboutir au diagnostic trypanosomiase.

L'un d'eux, M...n. a donné un sérum qui, 3 jours après la saignée, protégeait complètement la souris à la dose de 1 cc., et au bout de 14 jours, retardait encore l'infection de 4 jours. Ce serait un sérum extrêmement actif comme sérum normal.

Les deux autres, T...d et B...u, ont donné un sérum sans pouvoir protecteur particulier.

J'ajouterai à cette liste le cas L...i, infection de laboratoire, dont la nature du virus n'est pas encore élucidée, et qui a fait

(1) Pour les malades D...n et B...n, voir LAGANE, ce *Bull.*, avril 1913, p. 269.

l'objet à la Société, de la part de nos collègues L. MARTIN et DARRÉ, d'une communication que j'ai fait suivre de quelques observations (1).

Au cours de nos recherches sur la nature de ce virus L...i, nous avons constaté, le D^r M. BLANCHARD et moi, quelques faits qui trouvent leur place ici.

Le sérum du malade, retiré les 26 mai (dès le début du traitement) et 26 juin 1912, protège complètement les souris de *gambiense*, à la dose de 1 cc., même quand ce sérum est conservé 16 jours à la glacière.

Le virus L...i (ainsi que nous l'avons déjà fait connaître) est tout à fait réfractaire au sérum humain normal. Or, plusieurs de nos sérums de malades du sommeil, essayés sur ce virus, ont montré une action très nette. Par exemple, le sérum P...t, à 1 cc., protège complètement la souris; le sérum S...n, s'est même montré plus actif vis-à-vis du virus L...i, que du *Tr. gamb.* type. En revanche, pour divers sérums, l'action a été moins intense sur le virus L...i, que sur le *gambiense*; par ex., le sérum L...s n'a donné qu'un retard de 3 jours (au lieu d'une survie définitive).

Nous pouvons encore noter que notre sérum F...e n'avait qu'une activité restreinte sur le *Tr. rhodensiense* rendu réfractaire au sérum humain normal, alors qu'il avait gardé son activité sur le *gambiense* ayant subi le contact du sérum humain normal.

En résumé, et en nous bornant à l'action des sérums des malades infectés de *Tr. gamb.*, sur ce même trypan., nous avons toujours constaté un pouvoir protecteur spécifique de notre sérum, même chez des malades (K...l) guéris depuis longtemps; mais il convient de noter que, dans certains cas (D. d., S. n., D. n.), l'action est peu appréciable.

M. LAVERAN. — Nous avons constaté maintes fois, M. NATTAN-LARRIER et moi, que pour le diagnostic des trypanosomiasés animales et de la trypanosomiasé humaine l'épreuve du pouvoir protecteur du sérum fournissait des renseignements beaucoup plus constants et plus précis que les expériences d'attachement et de trypanolyse. Si nous n'avons pas publié tous les résultats de ces recherches, c'est qu'il nous a semblé que cette méthode de séro-diagnostic était suffisamment connue (2).

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, déc. 1912, pp. 883 et 890.

(2) V. notamment : A. LAVERAN, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1911, t. XXV, p. 503

M. MESNIL. — Je crois qu'il y avait intérêt à rechercher si la réaction protectrice, dans le sérum des malades du sommeil pris aux divers stades de l'infection ou du traitement, avait un caractère général.

Un *Hæmostrongylus* des bronches du Léopard

Par A. RAILLIET et A. HENRY.

Le Nématode dont nous donnons ci-après la description a été recueilli par M. BRUMPT, au cours de la Mission du BOURG DE BOZAS, dans les bronches d'un Léopard (*Felis pardus* L.) tué au poste de Dongou (Congo belge), le 10 décembre 1902. Les spécimens, assez nombreux, ont été conservés dans le formol.

Le corps est cylindroïde, à peu près également atténué aux deux extrémités, de coloration presque uniformément grisâtre, mais laissant cependant deviner un tube digestif plus coloré se contournant avec les organes génitaux. La cuticule est finement striée en long; chez la femelle, on remarque en outre, de place en place, des plis transversaux très délicats. Par endroits, cette cuticule offre même des sortes de boursouflures; mais probablement s'agit-il de soulèvements accidentels, attribuables au mode de récolte ou de conservation; c'est ainsi que, sur la plupart des exemplaires, on remarque à l'extrémité antérieure une boursouffure s'arrêtant au niveau du pore excréteur et rappelant quelque peu le renflement céphalique des OEsophagostomes.

La bouche est entourée de six petits nodules (papilles ou lèvres?) d'habitude non recouverts de renflements cuticulaires; elle est suivie d'un œsophage à peine renflé en massue dans sa région postérieure, et dont les dimensions sont sensiblement égales dans les deux sexes: 290 à 335 μ de longueur, 58 à 68 μ d'épaisseur maxima (vers le 1/6 postérieur), et 36 à 45 μ d'épaisseur minima (un peu en avant de la moitié). Le collier nerveux et le pore excréteur sont situés au niveau des 2/5 antérieurs de l'œsophage. L'intestin débute avec un calibre à peu près égal à celui de l'œsophage.

Le *mâle* est long de 10 mm. 5 à 12 mm. 4, épais dans sa région moyenne de 260 à 290 μ . Les côtes postérieures de la bourse caudale sont très courtes et s'insèrent sur un tronc large et assez long; les moyennes et les antérieures sont fendues. Il existe deux spicules longs et grêles, striés en travers, mesurant 780 à 940 μ , non accompagnés d'une pièce accessoire.

La *femelle* est longue de 20 à 23 millimètres, épaisse en son milieu de 460 à 525 μ . La queue, conique à pointe mousse, présente à 35-45 μ de sa terminaison deux petites papilles latérales. L'anus s'ouvre à 190-250 μ de l'extrémité. La vulve est située un peu en arrière du milieu du corps; ainsi, sur une femelle de 22 mm. 3, elle se trouve à 12 mm. de l'extrémité antérieure. Les utérus renferment des œufs à tous les stades et des

embryons éclos. Les œufs embryonnés mesurent 74 à 85 μ de long sur 45 à 54 de large ; les embryons, presque toujours enroulés sur eux-mêmes montrent à l'extrémité antérieure une petite lèvre ventrale proéminente et à l'extrémité caudale un appendice ondulé ; ils ont une longueur de 250 à 270 μ et une épaisseur de 12 à 15 μ .

Il ressort de cette description que nous avons affaire à un Nématode de la famille des *Strongylidæ*, sous-famille des *Metastrongylinæ* (ou, si l'on veut, au sous-ordre des *Strongylata*, famille des *Metastrongylidæ*).

On peut même le rapprocher d'emblée de l'*Hæmostrongylus vasorum* (BAILLET, 1866), parasite du cœur droit et de l'artère pulmonaire du Chien, dont il ne se distingue que par des caractères d'ordre tout à fait secondaire.

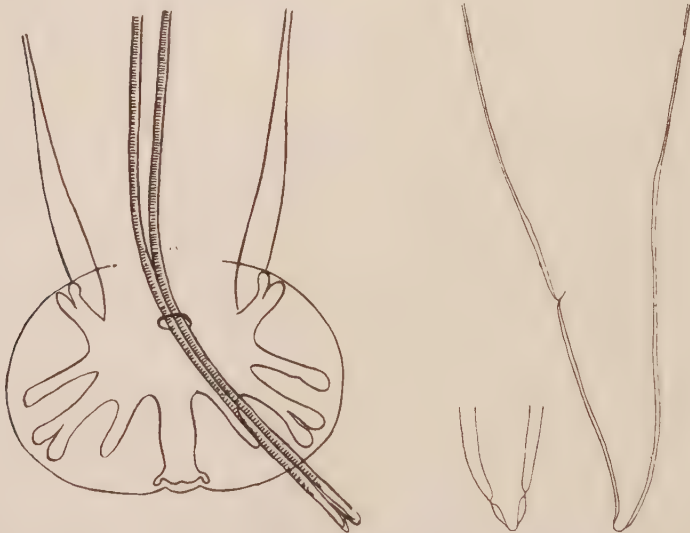


FIG. 1. — Bourse caudale d'*H. subcrenatus* ; Gr. 250.

FIG. 2. — Extrémité caudale d'*H. subcrenatus* ♀ ; Gr. 125.

C'est pourquoi, en dépit de son siège dans les bronches, nous n'hésitons pas à en faire une simple espèce de ce genre, espèce pour laquelle nous proposons le nom d'*Hæmostrongylus subcrenatus* n. sp., tiré des plissements transversaux de la cuticule, qui rappellent ceux des *Filaroides* VAN BEN. ou *Crenosoma* MOLIN.

Voici, d'ailleurs, résumés dans le tableau ci-dessous, les prin-

cipaux caractères différentiels qui légitiment la création de cette nouvelle espèce :

<i>H. vasorum</i> (BAILLET)	<i>H. subcrenatus</i> n. sp.
A. Mâle.	
<i>Tronc commun des côtes postérieures :</i>	
court, à peine existant,	très développé.
<i>Longueur des spicules :</i>	
360 à 440 μ .	780 à 940 μ .
B. Femelle.	
<i>Forme de la queue :</i>	
arrondie.	conique.
<i>Position de la vulve :</i>	
un peu en avant de l'anus.	vers le milieu du corps.
<i>Ponte :</i>	
œufs non embryonnés.	embryons.
C. Habitat :	
Cœur droit et art. pulmonaires,	bronches.
Chien.	Léopard.

L'introduction d'une nouvelle espèce dans le genre *Hæmostrongylus* permet de préciser comme suit les caractères de ce genre :

Genre *Hæmostrongylus* RAILL. et HENRY, 1907. — *Metastrongylidæ* à corps non capillaire. Bouche à six nodules ; tube digestif coloré se contournant avec les tubes génitaux. Bourse caudale à côtes antérieures et moyennes fendues, à côtes postérieures courtes portées par un large tronc plus ou moins allongé ; deux spicules longs, et grêles, sans pièce accessoire. Vulve en arrière du milieu du corps. Utérus... Ovipares ou vivipares. Parasites de l'appareil circulatoire ou de l'appareil respiratoire des carnivores.

Espèce type : *Hæmostrongylus vasorum* (BAILLET, 1866).

Quelques points nous paraissent intéressants à relever dans l'histoire de ces Vers : il s'agit des rapports qui semblent exister entre leur habitat et la rapidité de leur évolution.

L'*H. vasorum* vit dans le cœur droit et les artères pulmonaires, où il pond des œufs à peine en voie de segmentation, qui vont s'arrêter dans les plus fines artérioles pulmonaires ; c'est là qu'ils achèvent leur évolution. Les embryons y éclosent, puis émigrent dans les bronches, et sont éliminés par la voie digestive, comme il est de règle pour les parasites des voies respiratoires — notion très précieuse pour le diagnostic des affections parasitaires des ces organes.

L'*H. subcrenatus* habite à l'état adulte l'intérieur même des bronches ; ses œufs évoluent complètement dans les utérus, et ce sont des embryons que pondent les femelles.

Des rapports analogues se manifestent d'ailleurs entre d'autres *Metastrongylidæ* :

Les *Synthetocaulus*, qui vivent surtout dans les petites bronches ou même dans le parenchyme pulmonaire, pondent des œufs en voie de segmentation.

Les *Dictyocaulus*, qui habitent les bronches de gros calibre, pondent des œufs embryonnés.

Il semblerait donc que les *Metastrongylidæ* aient été primitivement des parasites de l'appareil circulatoire, mais que la plupart d'entre eux aient abrégé leur séjour dans le milieu sanguin pour se fixer dans l'appareil respiratoire et faciliter ainsi le passage de leur progéniture dans le milieu extérieur.

Nous avons du reste fait connaître un *Métastrongylidé* (de genre spécial, voisin de *Dictyocaulus*), le *Strongylus circumlitus* RAILL..., 1899, qui peut se rencontrer à la fois dans les grosses bronches et dans le cœur droit du *Phoca vitulina*.

Notons en terminant que, parmi les exemplaires d'*Hæmostrongylus subcrenatus* recueillis dans les bronches du Léopard, se trouvaient deux jeunes Nématodes paraissant se rapporter au genre *Physaloptera*. La présence, dans l'appareil respiratoire, de ces Vers dont l'habitat normal est l'estomac ne serait-elle pas l'indice également d'une évolution comportant le passage par les voies sanguine et respiratoire ?

Dans le même ordre d'idées, on peut d'ailleurs rappeler les observations de FLORMAN et d'E. YUNG qui ont signalé, le premier la présence de l'*Hæmonchus contortus* dans les bronches du Mouton, le second celle du *Trichostrongylus retortæformis* dans le poumon des Lièvres. D'après ce que nous ont appris les belles recherches de LOOSS sur l'évolution des Ankylostomes, il serait permis de penser, dans ces cas, à une infestation par la voie cutanée, et à un arrêt accidentel des parasites dans les voies respiratoires.

Fréquence du parasitisme intestinal par *Ascaris lumbricoïdes* et par *Tricocephalus* *trichiurus* chez les habitants de la Grande Comore

Par A. LAMOUREUX.

A la suite d'un cas mortel d'Ascariadiase (1) survenu à l'hôpital militaire de Majunga chez un jeune soldat originaire de la Grande Comore et récemment arrivé à Madagascar, nous avons été amené à rechercher les œufs de parasites dans les selles de 41 individus originaires du même pays et récemment incorporés par l'autorité militaire à Majunga.

Voici le résultat des examens pratiqués :

Nombre de Comoriens examinés : 41.

Nombre de parasités : 39

soit 95, 1 %.

Les œufs de parasites observés ont été à l'exclusion de tous autres ceux de :

Ascaris lumbricoïdes, LINNÉ 1758 et *Tricocephalus trichiurus*, LINNÉ 1771, tantôt séparés tantôt associés dans les proportions suivantes :

Parasités par *Ascaris* et Tricocéphales associés : 73,17 % des individus examinés.

Parasités par *Ascaris* seul, 19,51 % des individus examinés.

Parasités par Tricocéphale seul, 2,43 % des individus examinés.

Ce pourcentage élevé du nombre des individus parasités originaires de la Grande Comore nous amène à chercher une comparaison avec des individus originaires de Madagascar n'ayant jamais séjourné à la Grande Comore et vivant à Majunga dans les mêmes conditions d'habitat et d'alimentation que les recrues comoriennne. Nous avons examiné les selles de 31 artilleurs du régiment malgache dans lequel avaient été incorporées ces recrues.

Voici le résultat de ces examens :

(1) V. ce bulletin, 11 décembre 1912, p. 842.

Nombre des individus examinés	31
Nombre des individus	{ par Ascaris seul..... 2
parasités.....	
	{ par Ascaris et trico-céphales..... 1
Total des parasites.....	3

soit 9,6 %.

Nous n'avons trouvé d'œufs d'aucun autre parasite.

Discussion et conclusions :

Les Comoriens de nos observations ont été examinés à Majunga plus de trois mois après leur arrivée dans cette localité.

Il est évident que dans ces limites de temps des œufs embryonnés d'ascaris et de tricocéphales ingérés à Majunga auraient pu se transformer en vers adultes capables à leur tour d'émettre les œufs que nous avons trouvés dans les selles (la transformation de l'embryon d'ascaris en vers adulte s'opérant en 5 ou 6 semaines et celle de l'embryon de tricocéphale en moins d'un mois d'après GRASSI et E. CALANDRUCCIO et LUTZ cités par BRUMPT in *Précis de parasitologie*, 1910, pp. 335 et 402).

Toutefois, en raison de la disproportion considérable constatée dans le pourcentage des parasites entre deux groupes d'individus vivant chacun dans des conditions identiques : les tirailleurs Comoriens d'une part et les tirailleurs malgaches d'autre part, il ne nous paraît pas possible d'admettre que ceux-là aient pu s'infecter à Majunga en aussi grand nombre à la presque exclusion de ceux-ci.

Force nous est donc de faire remonter l'origine de cette infestation à l'époque où les Comoriens habitaient leur pays d'origine.

Bien que nos observations n'aient porté que sur un nombre restreint d'individus, le pourcentage élevé (95,1 %) des Comoriens parasités nous a paru digne d'être signalé et nous avons l'espoir qu'une enquête actuellement en cours nous permettra de déterminer les raisons de l'intensité de cette variété de parasitisme.

Nota. — Les Comoriens dont nous avons examiné les selles étaient tous des fébricitants avec troubles gastro-intestinaux.

Le sang périphérique de chacun d'eux examiné après coloration au Giemsa ne présentait ni parasites du paludisme, ni spirochètes.

Ces états fébriles ont été fréquemment sujets à rechute. Nous n'avons pas hésité à les attribuer au parasitisme intestinal quand nous les avons vu céder à l'administration d'un médicament anthelminthique.

Cette remarque a son importance en pays paludéen où ces fièvres à rechute diagnostiquées sans examen hématologique sont fréquemment confondues avec des accès de malaria.

Action de divers médicaments sur les *Microfilaria perstans* et *diurna*

Par P. AUBERT et F. HECKENROTH.

Au cours de nos divers essais de traitement chez des indigènes trypanosomés porteurs de *Microfilaria diurna* ou *perstans*, nous avons remarqué l'extrême variabilité du nombre de ces embryons dans la circulation périphérique des malades.

Les résultats intéressants signalés par THIROUX (1), THIROUX et D'ANFREVILLE (2), LEMOINE (3) sur l'action de l'Emétique d'Aniline, l'Atoxyl, dans la filariose, nous ont engagés à poursuivre ces essais thérapeutiques et à rechercher si les variations observées étaient effectivement sous la dépendance exclusive des agents médicamenteux utilisés :

A. — Malades porteurs de *Microfilaria diurna* et *perstans* traités par l'Emétique d'Aniline en injections intra-veineuses :

Ces malades sont au nombre de 11 :

1^o MOULA. — *Microfilaria perstans*. Assez nombreuses à l'examen direct du sang.

Reçoit du 31 mai au 30 juin 1910, 18 injections de 0,15 cg. d'émétique d'aniline en 2 séries.

Au cours du traitement de nombreux examens directs de sang ne décèlent la présence d'aucune microfilaire ;

Le malade continue à être observé jusqu'en février 1911 :

Août 1910 :	Centrifugation de 10 cm ³ de sang.	0 Microfilaire.
Sept. »	— —	1 Microfilaire <i>perstans</i> .
Oct. »	— —	0 Microfilaire.
Janv. 1911 :	-- --	0 Microfilaire.
Fév. »	— —	0 Microfilaire.

2^o SOMBÉ. — *Microfilaria perstans*. Rares à l'examen direct du sang :

Reçoit du 26 mai au 7 juillet 1911, 18 injections de 0,15 cg. d'émétique d'aniline en 2 séries.

(1) THIROUX. De l'action de l'émétique dans la Filariose, *B. S. P. E.*, 1910, n^o 4, p. 205.

(2) THIROUX et D'ANFREVILLE, *Ibid.*, p. 407.

(3) LEMOINE. Traitement de la Filariose par l'Atoxyl, *Société médicale des Hôpitaux*, 1909.

L'examen direct du sang pratiqué au cours du traitement, l'examen du sang centrifugé effectué après le traitement en août, septembre, octobre 1911, janvier et février 1912, ne décèlent la présence d'aucune microfilaire.

3° OUENDJO. — Microfilaires *diurna* et *perstans* très nombreuses à l'examen direct du sang.

Reçoit du 2 janvier au 2 février 1911, 20 injections de 0,12 cg. d'émétique d'aniline.

Les microfilaires *diurna* et *perstans* persistent très nombreuses dans les divers examens de sang centrifugé pratiqués pendant et après le traitement.

4° KONGOUMBI. — Microfilaires diurnes : non rares.

Microfilaires *perstans* : rares à l'examen direct du sang.

Reçoit du 18 décembre 1911 au 27 janvier 1912, 6 injections de 0,13 cg., 11 injections de 0,12 cg. et 4 injections de 0,10 cg. d'émétique d'aniline :

Le contrôle de l'activité du traitement effectué dans des conditions identiques à celles des malades précédents donne comme résultat :

Microfilaires *perstans* = 0 ;

diurna : rares.

5° BOUMBA III. — Microfilaires *perstans* et *diurna*. Nombreuses à l'examen direct du sang :

Reçoit du 2 janvier au 2 février 1912, 20 injections de 0,12 cg. d'émétique d'aniline :

Contrôle du traitement : aucune modification dans le nombre des parasites observés.

6° SIDIKI-DIAKETÉ. — Microfilaires diurnes et *perstans* très nombreuses à l'examen direct du sang :

Reçoit du 3 janvier au 3 février 1912, 20 injections de 0,12 cg. d'émétique d'aniline.

Contrôle du traitement : aucune modification dans le nombre des parasites observés.

7° LOUGANGUI. — Microfilaires *diurna* et *perstans*. Très nombreuses à l'examen direct du sang :

Reçoit du 3 janvier au 15 février 1912, 20 injections de 0,12 cg. d'émétique d'aniline.

Contrôle du traitement : aucune modification dans le nombre des parasites observés.

8° KONGOUMBI. — Microfilaires *diurna* et *perstans*. Rares à l'examen direct du sang.

Reçoit du 19 décembre 1911 au 27 janvier 1912, 20 injections de 0,13 cg. d'émétique d'aniline.

Contrôle du traitement :

Le 29 janvier : Microfilaires *perstans* = 0.

» *diurna* = rares.

Le 22 avril : Microfilaires *diurna* = 0.

» *perstans* = rares.

9°-11° PITCHIALÉ, BOMBOU, PENDA. Indigènes chez lesquels on observe avant le traitement des microfilaires *perstans* et *diurna*, rares, rares, assez nombreuses et qui reçoivent respectivement 13,8 et 16 injections d'émétique d'aniline, ne présentent également aucune variation du nombre des parasites.

B. — Malades porteurs de Microfilaires *diurna* et *perstans* traités par l'atoxyl, l'arsénophénylglycine, le « 606 ».

Les Arsenicaux, dans nos expériences, n'ont exercé aucune action sur les microfilaires. Les essais de traitement effectués avec l'atoxyl, l'a.ph.gl., le 606 chez des indigènes parasités par les *Microfilaria perstans* et *diurna*, ont été nettement négatifs; nous nous dispenserons donc de reproduire les observations des malades.

CONCLUSIONS. — Nous estimons avec MARCHOUX (1), — qui a noté, comme nous, l'inactivité de l'émétique d'aniline sur la *Mf. diurna*, — qu'il n'est pas possible, si l'on n'a fait qu'un petit nombre d'examen, de préjuger de l'abondance des embryons de Filaires et même de leur disparition.

L'extrême variabilité du nombre des microfilaires (variabilité locale, journalière, saisonnière) dans le sang périphérique des malades, dont elles disparaissent parfois momentanément pour réapparaître ensuite après un laps de temps variable, est un fait d'observation qui doit nous imposer quelque réserve dans l'interprétation des résultats de nos interventions thérapeutiques.

En raison même de ces considérations et en nous appuyant sur les observations de nos malades, nous ne pensons pas que l'on puisse attribuer soit aux arsenicaux, soit à l'émétique d'aniline, une action thérapeutique indiscutable dans la « Filariose ».

(Institut Pasteur de Brazzaville.)

(1) MARCHOUX. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, nov. 1910.

Mémoires

Recherches expérimentales sur le *Toxoplasma gondii*

Par A. LAVERAN et M. MARULLAZ.

Nos recherches, faites avec le *Toxoplasma gondii*, NICOLLE et MANCEAUX (1), ont porté sur les animaux suivants : souris, mulot, campagnol, rat, léro, lapin, cobaye, taupe, musaraigne, chien, poule, pigeon, *Padda oryzivora*, lézard, grenouille.

SOURIS. — Comme l'ont annoncé C. NICOLLE et Mme CONOR (2), la souris est très sensible au *Tox. gondii*.

40 souris blanches inoculées, dans le péritoine, avec l'exsudat péritonéal, dilué dans l'eau physiologique, de souris infectées de *Tox. gondii*, ont toutes contracté des infections mortelles; la durée de la survie a été en moyenne de 5 jours, 33 (maximum, 7 jours; minimum, 4 jours); il est donc très facile de garder le virus dans les laboratoires en inoculant tous les trois jours une souris dans le péritoine. Les inoculations sous-cutanées ou intramusculaires réussissent également, mais l'inoculation intrapéritonéale a le grand avantage de fournir une source de virus d'un accès facile sur l'animal vivant. La ponction de l'abdomen, à l'aide d'une pipette, fournit, à partir du 2^e jour de l'inoculation, un liquide visqueux, trouble, dans lequel on trouve des toxoplasmes en plus ou moins grand nombre. Les parasites sont plus nombreux quand l'exsudat est peu abondant, nettement visqueux, que dans les cas où il est abondant, séreux.

Nous ne reviendrons pas ici sur la description bien connue du *Tox. gondii* (3).

Dans les frottis du foie et de la rate on trouve toujours des toxoplasmes.

(1) Nous rappelons que nous devons le virus qui a servi à nos recherches à la grande obligeance de M. le Dr C. NICOLLE.

(2) C. NICOLLE et Marthe CONOR, *Soc. de path. exotique*, 12 mars 1913.

(3) C. NICOLLE et L. MANCEAUX, *Acad. des Sciences*, 26 oct. 1908 et 8 février 1909. — C. NICOLLE et Mme CONOR, *op. cit.* — A. LAVERAN et M. MARULLAZ, *Acad. des Sciences*, 28 avril 1913.

Sur 25 souris examinées, les toxoplasmes ont été notés : pour le foie : nombreux 3 fois, assez nombreux 18 fois, rares ou très rares 4 fois ; pour la rate : nombreux 4 fois, assez nombreux 13 fois, rares ou très rares 8 fois. Les parasites se voient sur les coupes histologiques, ce qui prouve qu'ils n'existent pas seulement à la surface péritonéale des viscères. Les poumons, surtout au niveau des parties congestionnées, montrent aussi des toxoplasmes plus ou moins nombreux. Sur 10 souris chez lesquelles la moelle osseuse a été examinée, des toxoplasmes rares ou très rares ont été notés 3 fois seulement. Sur 17 souris, l'examen du sang a été négatif 9 fois, positif 8 fois ; les toxoplasmes étaient toujours très rares.

Chez les souris qui meurent de toxoplasmose, la rate est d'ordinaire augmentée de volume. Pour 16 souris, du poids moyen de 15 g. 15, le poids moyen de la rate était de 10 cg. 50. Les poumons sont souvent congestionnés.

Trois souris grises inoculées dans le péritoine se sont infectées comme les souris blanches.

MULOT (*Mus sylvaticus*, L.). — Deux mulots, inoculés dans le péritoine sur souris, se sont infectés, et sont morts tous les deux en 4 jours. Les toxoplasmes étaient nombreux dans l'exsudat péritonéal des deux mulots, ainsi que dans la rate et le foie de l'un d'eux, rares dans la rate et le foie de l'autre.

CAMPAGNOL (*Microtus arvalis*, PALLAS). — Six campagnols, inoculés dans le péritoine sur souris, se sont infectés et sont morts en 4 à 6 jours (4 jours, 33 en moyenne) avec toxoplasmes nombreux dans l'exsudat péritonéal, non rares dans le foie et dans la rate.

RAT. — Deux rats blancs inoculés, le premier dans une veine de la queue, le second dans le péritoine, avec l'exsudat péritonéal de souris infectées de toxoplasmose, n'ont présenté aucun trouble morbide. La ponction abdominale, pratiquée chez le second rat 3 jours après l'inoculation intrapéritonéale, a donné quelques gouttes d'exsudat dans lequel il a été impossible de trouver des toxoplasmes. Les rats, inoculés le 31 mars 1913, sont en très bon état deux mois après.

C. NICOLLE et Mme CONOR ont inoculé sans succès 10 rats blancs avec le *Tox. gondii* et L. MAGNAGHI a eu le même résultat négatif sur les rats avec le *Tox. cuniculi* (1).

LÉROT (*Myoxus nitela*, SCHREBER). — Un lérot a été inoculé, dans le péritoine, sur souris, le 3 avril 1913. Des ponctions péritonéales, pratiquées les 7 et 15 avril, n'ont pas donné une seule

(1) C. NICOLLE et Mme CONOR, *op. cit.* — L. MAGNAGHI, *Soc. med. chirurg. di Pavia*, 15 juillet 1912.

goutte d'exsudat. A la date du 30 mai 1913, le lérot est en très bon état.

LAPIN. — Nous avons montré que le lapin était sensible au *Tox. gondii*, comme au *Tox. cuniculi*, et que si l'inoculation intrapéritonéale échouait assez souvent chez cet animal, comme l'ont dit C. NICOLLE et Mme CONOR, l'inoculation intraveineuse était toujours efficace (1).

5 lapins inoculés dans la veine marginale d'une des oreilles ont succombé en 4 à 7 jours ; 3 de ces lapins étaient jeunes (480 g. à 580 g.) ; les 2 autres étaient adultes (1 kg. 160 et 2 kg. 120).

1 lapin adulte inoculé dans le tissu conjonctif sous-cutané est mort en 8 jours.

De 6 lapins inoculés dans le péritoine, 3 seulement ont eu des infections mortelles, ils ont succombé en 7 à 8 jours ; l'un d'eux était jeune (550 g.), les deux autres étaient adultes.

Des 3 lapins qui ont résisté à l'inoculation intrapéritonéale, le 1^{er}, du poids de 830 g., a été réinoculé sans succès sous la peau ; sacrifié en bon état, 17 jours après la première inoculation, il n'a montré aucune altération, aucun toxoplasme ; le 2^e, du poids de 875 g., après l'insuccès de l'inoculation intrapéritonéale, a été réinoculé à deux reprises dans la veine marginale d'une des oreilles, il a très bien supporté ces injections toujours mortelles chez les lapins neufs ; le 3^e, du poids de 2 kg. 445, inoculé dans le péritoine avec l'exsudat péritonéal d'une souris, très dilué et conservé 48 heures à la glacière, n'a présenté aucun symptôme morbide et il a bien supporté une réinoculation faite dans la veine. Il ne paraît pas douteux que ces derniers lapins se sont trouvés vaccinés à la suite d'une infection légère, provoquée par l'inoculation intrapéritonéale.

L'amaigrissement est un symptôme constant de l'infection chez les lapins.

Chez les lapins inoculés dans le péritoine, il se produit souvent un exsudat péritonéal très abondant, mais dans lequel les toxoplasmes sont très rares.

La rate est toujours hypertrophiée ; dans les frottis de rate, on trouve des toxoplasmes d'ordinaire assez nombreux.

Le foie hypertrophié présente un aspect granité semblable à celui qui a été décrit chez les lapins infectés par le *Tox. cuniculi* ; les altérations histologiques produites par les deux toxoplasmes sont les mêmes.

Dans les frottis des poumons, souvent congestionnés, on trouve des toxoplasmes assez nombreux.

Les parasites sont rares dans la moelle osseuse.

COBAYE. — 3 jeunes cobayes de 132 à 207 gr. inoculés sur

(1) A. LAVERAN et M. MARULLAZ, *Acad. des Sciences*, 25 mars 1913 et *Soc. de path. exotique*, 9 avril 1913.

souris, dans le péritoine, se sont infectés et sont morts en 3, 4 et 5 jours.

A l'autopsie, le péritoine contenait un exsudat abondant (de 8 à 15 cm³) dans lequel on trouvait des toxoplasmes. Dans les frottis du foie et de la rate, les parasites étaient rares chez un des cobayes, nombreux ou assez nombreux chez les deux autres. Chez deux des cobayes l'existence de toxoplasmes rares a été notée dans les poumons. L'examen du sang a été négatif chez les 3 cobayes.

C. NICOLLE et MANCEAUX n'ont réussi à infecter que 1 cobaye sur 12 inoculés par la voie péritonéale avec le *Tox. gondii* et C. NICOLLE et Mme CONOR 4 cobayes sur 17. La réceptivité de nos cobayes s'explique sans doute par leur jeune âge.

TAUPE (*Talpa europaea*, L.) — 3 taupes inoculées dans le péritoine sur souris se sont infectées et sont mortes en 2, 3 et 10 jours. Chez les 3 taupes, les toxoplasmes étaient nombreux dans l'exsudat péritonéal. Chez les taupes mortes en 2 et 3 jours, les parasites étaient assez nombreux dans le foie et dans la rate qui avait un volume à peu près normal; chez la taupe qui avait résisté pendant 10 jours, ils étaient très nombreux dans le foie et dans la rate, fortement hypertrophiée; poids de la taupe 70 g., poids de la rate 45 cg.

Il était intéressant de constater que la taupe était sensible au *Tox. gondii*. PROWAZEK a trouvé dans les frottis du foie d'une taupe du Japon un toxoplasme pour lequel il a créé une espèce nouvelle: *Tox. talpæ*. Ce parasite, par sa forme et sa structure, rappelle de très près les toxoplasmes du lapin et du gondi, mais il atteint des dimensions supérieures à celles de ces derniers parasites: 7 à 10 μ de long, sur 2 à 5 μ de large (1).

MUSARAIGNE (*Sorex vulgaris*, L.) — 2 musaraignes inoculées sur souris, dans le péritoine, ne se sont pas infectées. L'examen d'une goutte de l'exsudat péritonéal fait chez une des musaraignes trois jours après l'inoculation a montré que les toxoplasmes injectés avaient disparu, ces 2 musaraignes ont survécu. 2 autres musaraignes, inoculées comme les premières, sont mortes toutes deux 8 jours après l'inoculation. A l'autopsie, nous avons constaté de l'hypertrophie de la rate (poids des musaraignes, 7 g. 50 et 9 g.; poids des rates, 20 cg et 40 cg.); les toxoplasmes étaient rares ou très rares dans le foie, la rate et les poumons.

(1) S. v. PROWAZEK, *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1910, t. XIV, p. 297.

HÉRISSE. — 3 hérissons ont été inoculés.

1^o Un hérisson pesant 600 g. est inoculé sur souris, dans le tissu conjonctif sous-cutané, le 22 avril 1913. Le 6 mai, le hérisson pèse 720 g., il est réinoculé sur souris dans le péritoine. Le 30 mai, le poids est de 880 ; l'examen du sang révèle des toxoplasmes très rares. 10 juin, paraît guéri.

2^o Un hérisson pesant 680 g. est inoculé le 28 avril 1913, sur souris, dans le tissu conjonctif sous-cutané ; il meurt le 29 mai. Des abcès de la paroi abdominale ont contribué sans doute à amener la mort. Pas d'exsudat péritonéal. La rate est grosse. Poids du corps, 540 g. ; poids de la rate, 5 g. 50. Toxoplasmes rares dans le sang, un leucocyte contient six toxoplasmes ; les parasites sont très rares dans la rate et dans le foie.

3^o Un hérisson pesant 670 g. est inoculé le 28 avril 1913, sur souris, dans le tissu conjonctif sous-cutané. Le hérisson est trouvé mort le 29 mai ; il pèse 730 g. ; la rate, fortement hypertrophiée, pèse 5 g. 50, ce qui semble annoncer qu'il y avait infection, malheureusement le cadavre est en voie de putréfaction, ce qui empêche la recherche des toxoplasmes.

Il n'est pas douteux, d'après ces faits, que le hérisson puisse s'infecter par le *Tox. gondii*.

CHIEN. — Nous avons inoculé 3 jeunes chiens par la voie veineuse, l'un d'eux, inoculé à trois reprises, n'a montré aucun symptôme morbide, et les examens de son sang ont toujours été négatifs, les deux autres chiens se sont infectés ; nous résumons leurs observations (1).

1^o Un chien âgé de 3 mois environ, pesant 3 kg. 800 est inoculé le 2 mai 1913, dans l'une des saphènes, avec l'exsudat péritonéal, dilué dans l'eau physiologique, d'une souris infectée de *Toxoplasma gondii*. — 6 mai, le chien pèse 4 kg. 100. Examen du sang négatif au point de vue de l'existence des toxoplasmes. — 15 mai, le chien maigrit, il ne pèse plus que 3 kg. 770. Fièvre légère : 39° les 14 et 15 mai, 39°2 le 16. Examen du sang négatif. — 18 mai, poids : 3 kg. 330. Rien aux yeux ; un peu de jetage. — 20 mai, maigreur extrême ; poids : 3 kg. 020. La cornée du côté gauche est à demi opacifiée. Mort le 20 mai au soir.

Pas d'exsudat péritonéal. La rate pèse 10 gr. Foie, reins d'aspect normal. Le lobe moyen du poumon droit est hépatisé ; il existe dans le poumon gauche plusieurs foyers d'hépatisation. Des toxoplasmes rares ou très rares existent dans les frottis de la rate, de la moelle osseuse et des parties hépatisées des poumons ; les frottis faits avec les parties saines des poumons ne montrent pas de parasites.

2^o Un jeune chien, pesant 4 kg. 350, est inoculé le 14 avril 1913 dans une des veines saphènes avec l'exsudat péritonéal dilué de souris fortement infectées par le *Toxoplasma gondii*. — 16 avril, poids : 4 kg. Examen du sang négatif, pas de toxoplasmes. — 22 avril, poids : 4 kg. 120. — 25 avril, le chien maigrit, mange peu, poids : 3 kg. 920. — 28 avril, poids : 3 kg. 850 ; toxoplasmes rares dans le sang, vu un leucocyte renfermant 9 parasites. — 30 avril, l'amaigrissement augmente, poids :

(1) Un de ces chiens, celui de l'observation n° 2, a été présenté à la Société de pathologie exotique dans la séance du 14 mai 1913.

3 kg. 750 ; un peu de fièvre, 39°4 le 30 avril et 39°6 le 1^{er} mai ; l'examen du sang fait le 30 révèle l'existence de toxoplasmes très rares. — 2 mai, amaigrissement très marqué, poids : 3 kg. 350 ; le chien mange très peu. Pas de toxoplasmes à l'examen du sang, leucocytose marquée (polynucléaires) la température se maintient aux environs de 39°. — 6 mai, poids : 3 kg. 370. La cornée droite s'est opacifiée rapidement, dans une grande partie de son étendue. Yeux chassieux un peu de jetage. Pas de toxoplasmes à l'examen du sang. — 7 au 11 mai. La température se maintient aux environs de 39°. Le chien continue à maigrir, il ne pèse plus le 11 mai que 3 kg. 260. L'opacité de la cornée droite a augmenté, il n'y a pas d'hypopion. Yeux chassieux. Jetage de muco-pus dans lequel on trouve de nombreux globules de pus sans toxoplasmes. Respiration gênée, toux. — 14 mai, poids : 3 kg. 370. L'opacité de la cornée a beaucoup diminué ; elle n'occupe plus que le tiers environ de la surface de la cornée. — 18 mai, poids : 3 kg. 450. L'opacité de la cornée a encore diminué ; la blépharo-conjonctivite persiste. — 24 mai, le poids augmente, il est aujourd'hui de 3 kg. 500 ; la cornée a repris son aspect normal ; la blépharo-conjonctivite est moins forte. — 26 mai, poids : 3 kg. 700. Le chien paraît être en bonne voie de guérison. Depuis le 18, la température est inférieure à 39°, c'est-à-dire normale. — 6 juin, le chien continue à augmenter de poids, il pèse 3 kg. 900.

Il était important de démontrer que le chien pouvait être infecté par le *Tox. gondii* ; C. NICOLLE et Mme CONOR avaient inoculé sans succès un jeune chien avec ce toxoplasme, et un chien inoculé par SPLENDORE avec le *Tox. cuniculi*, et devenu malade, n'avait pas présenté de toxoplasmes à l'autopsie ; ces faits pouvaient être invoqués par les observateurs qui ont attribué la toxoplasmose du chien à un parasite autre que *Tox. cuniculi* et *Tox. gondii*.

En 1910, MELLO a décrit, sous le nom de *Toxoplasma canis*, un toxoplasme qu'il avait trouvé à Turin dans les viscères d'une chienne de 4 mois, morte dans un état cachectique : amaigrissement extrême, anémie avec mouvements fébriles (1). A l'autopsie : rate légèrement hypertrophiée, foie grossi, parsemé de petits nodules blanchâtres, reins congestionnés ; muqueuse de l'intestin grêle ulcérée ; poumons présentant des zones œdémateuses ; moelle osseuse rouge.

Les toxoplasmes qui étaient nombreux dans le foie, un peu moins nombreux dans le poumon, la rate et l'intestin (au niveau des ulcérations) avaient les caractères des *Tox. gondii* et *Tox. cuniculi*, à cela près qu'ils étaient plus petits que ces derniers ; les plus gros mesuraient 1 μ ,5 à 2 μ de long, les plus petits 0 μ ,5 seulement.

En 1911, CARINI a observé à São Paulo (Brésil), chez un jeune setter, une infection naturelle par un toxoplasme qu'il a iden-

(1) U. MELLO, *Bullet. Soc. path. exotique*, 1910, t. III, p. 359.

tifié au *Tox. cuniculi* (2). Les toxoplasmes ont été trouvés en plus ou moins grand nombre dans les frottis des poumons, de la rate, du foie, des reins, de la moelle osseuse.

Un chien adulte, inoculé sur le chien infecté naturellement, ne s'est pas infecté mais un jeune chien, inoculé sous la peau, est mort en 12 jours avec des parasites dans le foie et dans la rate. 2 pigeons inoculés se sont infectés. Les toxoplasmes mesuraient 5 à 9 μ de long.

M. et Mme YAKIMOFF ont constaté l'existence de la toxoplasmose à Francfort chez un chien qui avait été inoculé avec le virus tunisien de la *Leishmania infantum* (2). Les dimensions du parasite étaient les mêmes que celles du *Tox. gondii*; il n'est pas impossible que la toxoplasmose ait été inoculée au chien en même temps que la leishmaniose, cependant M. et Mme YAKIMOFF concluent que le toxoplasme du chien de Francfort doit être identifié, non au *Tox. gondii* ou au *Tox. cuniculi*, mais au *Tox. canis*.

On ne peut invoquer à l'appui de l'existence d'un toxoplasme spécial au chien que le fait de MELLO, en raison des petites dimensions assignées au parasite; encore faut-il faire remarquer que, pour un même toxoplasme, les dimensions sont assez variables (3).

L'infection produite, chez le chien, par le *Tox. gondii* est caractérisée surtout par de l'amaigrissement; avec des poussées fébriles. Les deux chiens qui se sont infectés ont présenté de l'opacité cornéenne, passagère chez l'un d'eux. Dans un des cas, la maladie s'est terminée par la mort; dans l'autre cas, la toxoplasmose, bien caractérisée par la présence des parasites spéciaux dans le sang, a produit une cachexie qui, contre notre attente, s'est dissipée; le chien paraît être en bonne voie de guérison. Chez le chien qui est mort avec des foyers de pneumonie, des toxoplasmes ont été trouvés dans les frottis de la rate, de la moelle osseuse et des parties hépatisées des poumons.

OISEAUX. — CARINI et SPLENDORE ont montré que le *Tox. cuniculi* est inoculable au pigeon et à divers passereaux (4).

(1) A. CARINI, *Bullet. Soc. path. exotique*, 11 oct. 1911. t. IV. p. 518.

(2) W.-L. YAKIMOFF et N. KOHL-YAKIMOFF, *Soc. de path. exotique*, 8 nov. 1911 et *Arch. f. Protistenkunde*, 1912.

(3) A. LAVERAN et M. MARULLAZ, *Acad. des Sciences*, 1913, t. 156, p. 1299.

(4) A. CARINI, *Soc. de path. exotique*, 13 oct. 1909. — A. SPLENDORE, même Soc., même séance et *Pathologica*, 15 janvier 1913.

C. NICOLLE et Mme CONOR ont réussi à infecter des pigeons avec le *Tox. gondii*.

Nos recherches ont porté sur le pigeon, le *Padda oryzivora* et la poule.

De 6 pigeons inoculés dans le péritoine ou dans les veines, sur souris, un seul paraît s'être infecté ; il est mort 23 jours après l'inoculation, avec des toxoplasmes très rares dans la rate.

Après de nombreux passages par souris, le *Tox. gondii* paraît perdre sa virulence pour le pigeon ; à la date du 28 mars 1913, le Dr C. Nicolle, écrivait à l'un de nous : « Actuellement, mon virus n'infecte plus le pigeon ».

3 *Padda oryzivora* ont été inoculés, dans le péritoine, sur souris. Le premier est mort 7 jours après l'inoculation avec des toxoplasmes très nombreux dans l'exsudat péritonéal, assez nombreux dans le foie et la rate ; le deuxième est mort 10 jours après l'inoculation avec des toxoplasmes très nombreux dans l'exsudat péritonéal, rares dans le foie et la rate ; le troisième a survécu et n'a présenté aucun trouble morbide apparent.

3 autres paddas inoculés avec l'exsudat péritonéal ou le produit du broyage du foie d'un des paddas infectés sur souris, sont morts en 5, 6 et 7 jours avec des toxoplasmes dans le foie et la rate.

Enfin 3 paddas, inoculés sur ces derniers, sont morts avec des toxoplasmes non rares dans l'exsudat péritonéal, très rares dans le foie et la rate. La virulence du toxoplasme pour ces oiseaux a été visiblement en s'atténuant avec les passages.

Nous avons inoculé sans succès, dans le péritoine, sur souris, un *Quelea sanguinirostis* et un autre Passéridé africain.

Une poule, inoculée dans la veine sur souris, ne s'est pas infectée. Chez un coq, inoculé dans une des caroncules, il s'est formé au point d'inoculation un épanchement de sérosité dans lequel des toxoplasmes ont été retrouvés au bout de 5 et de 8 jours ; l'infection ne s'est pas généralisée.

GRENOUILLES. LÉZARDS. — SPLENDORE dit avoir réussi à infecter quelques grenouilles de l'espèce *Cystignatum acellatum* avec le *Tox. cuniculi* (1).

C. NICOLLE et Mme CONOR ont inoculé, sans succès, 2 grenouilles et 2 crapauds avec le *Tox. gondii* (*op. cit.*).

Nous avons inoculé 3 grenouilles (*Rana esculenta*) dans le péritoine, dans le sac lymphatique dorsal ou dans les muscles et 2 lézards (*Lacerta viridis*) ; aucun de ces animaux ne s'est infecté, les toxoplasmes injectés dans la cavité péritonéale des grenouilles, ou des lézards ont disparu rapidement. Chez une des grenouilles, l'existence de *Drepanidium* aurait pu faire croire à celle de *Toxoplasma*.

(1) A. SPLENDORE, *Pathologica*, 15 janvier 1913.



En résumé, nous avons inoculé le *Tox. gondii* : 1° avec succès, à la souris, au mulot, au campagnol, au lapin, au cobaye, à la taupe, au hérisson, à la musaraigne, au chien, au pigeon, à *Padda oryzivora* ; 2° sans succès, au rat, au lérot, à la poule, à plusieurs Passéridés exotiques, à des grenouilles et à des lézards.

Dans un travail antérieur, nous avons constaté que, au point de vue morphologique, le *Tox. gondii* pouvait être identifié au *Tox. cuniculi* (1) ; la même remarque s'impose pour ce qui concerne l'action pathogène. Les deux virus présentent cette curieuse particularité d'être inoculables à des animaux appartenant à des classes différentes (Mammifères et Oiseaux), alors que, de deux espèces voisines (souris et rat par exemple), l'une peut être sensible et l'autre réfractaire.

L'existence, en tant qu'espèces distinctes, du *Tox. cuniculi*, du *Tox. canis* et du *Tox. talpæ* ne nous paraît pas démontrée.

M. MESNIL. — Nous avons reconnu aussi, M. SARRAILHÉ et moi, au cours de nos recherches sur le même *Toxoplasma*, que le rat était réfractaire même à l'inoculation intraveineuse ; et nous avons réussi également à infecter un jeune chien inoculé dans la veine.

En poursuivant nos recherches sur les souris, nous avons découvert que le *Toxoplasma gondii* traversait les muqueuses non lésées, en particulier la muqueuse vaginale. Il peut même déterminer une inflammation très intense de cette dernière muqueuse ; et on recueille dans le vagin un exsudat leucocytaire visqueux contenant de nombreux toxoplasmes, vivants et virulents. Ces recherches donneront lieu très prochainement à une note préliminaire.

Prophylaxie du paludisme en Italie

Par J. LEGENDRE.

Au cours d'une mission en Italie pour l'étude de la prophylaxie de la malaria dans les régions rizicoles, j'ai eu l'occasion de

(1) *Acad. des Sciences*, 1913, t. 156, p. 1302.

recueillir des documents pleins d'intérêt qu'il me paraît utile de communiquer à la Société de pathologie exotique. Deux, au moins, de nos grandes colonies: Madagascar et l'Indo-Chine sont appelées à bénéficier largement de l'application de la méthode italienne d'assainissement des rizières par la *pisciculture*.

Les rizières de Lombardie sont comme nos rizières coloniales « le paradis des larves d'Anophèles ». Primitivement limitée aux bas-fonds où toute autre culture était impossible, la riziculture en Lombardie en raison des profits qu'elle procure, s'est étendue à tous les terrains qu'on pouvait recouvrir d'eau. Malheureusement la malaria a suivi un accroissement parallèle et a fait à la rizière une réputation fâcheuse, mais justifiée, d'insalubrité. Les découvertes de LAVERAN et de ROSS ayant ouvert la voie à une prophylaxie rationnelle, la campagne antipaludique qui s'engagea en Italie et qui dure encore comprit dans son programme l'assainissement des rizières, concurremment à la quinoprophylaxie et à la protection mécanique.

La *défensive* contre les moustiques ne donnant que des résultats inconstants on pensa à prendre *l'offensive* par des mesures antilavaires. C'est à TERNI (1) que revient le mérite d'avoir préconisé le premier en Italie l'utilisation des poisons pour la destruction des larves d'Anophèles et d'autres moustiques. Dès 1906 il recommanda l'émission dans les rizières de carpes, de tanches, ou d'anguilles, c'est-à-dire de poissons ayant une valeur alimentaire et prit parti contre le « million » des Barbades, poisson minuscule, bon mangeur de larves, , mais sans intérêt par ailleurs. On fit choix dans un but à la fois économique et hygiénique de la *carpe-miroir* (*Cyprinus carpio*, var. *specularis*) qu'on fit venir d'Allemagne. Elle a sur la carpe commune l'avantage de se développer plus rapidement. SUPINO (2), directeur de la station hydrobiologique de Milan, avec le concours de la Société agraire de Lombardie et la collaboration de LANZI commença en 1908 dans onze propriétés des environs de Milan des expériences de carpiculture qui furent continuées les années suivantes. Je me bornerai à en indiquer succinctement la pratique et les résultats.

On met en juin dans les rizières, à raison de 2.000 par hectare, des alevins de carpes-miroir du poids de quelques milligrammes.

(1) TERNI. — La piscicoltura nella lotta contro la malaria.

(2) SUPINO. — La carpa. *Cenni biologici e pratici*, Milan, 1913.

La pose d'un treillis métallique à l'orifice d'entrée de l'eau dans la rizière pour empêcher la sortie des poissons et le creusement d'un sillon profond de 0 m. 25 sont les seules dispositions imposées à l'agriculteur par la présence des carpes. Les rizières que j'ai visitées dans le Milanais sont à une seule bouche et forment un véritable marais artificiel où l'eau stagne complètement ; on règle la hauteur d'eau d'après le développement de la céréale ; elle oscille, quand le riz a terminé sa croissance entre 0 m. 15 et 0 m. 20 ; elle ne dépasse jamais 0 m. 20.

Les jeunes carpes passent environ trois mois dans la rizière d'où elles sont retirées au moment de la récolte, qui se pratique à sec. Grâce à la nourriture abondante que leur a fournie la rizière, elles ont atteint le poids de 100 à 150 g. Elles passent l'hiver dans un bassin où on leur jette de temps à autre quelques débris de cuisine.

L'été suivant on les met à nouveau dans la rizière ; à la mi-septembre, moment de la récolte, leur poids s'est accru considérablement et atteint 5, 6, 7, 8 fois, et même dans une expérience 14 fois le poids initial, c'est-à-dire celui qu'elles avaient trois mois auparavant. SUPINO résume ainsi ses expériences avec les poissons de 2^e année. « *Au printemps suivant on mit dans la rizière le reste des carpes, soit 1.445 individus du poids moyen de 130 g. chacun et du poids total de 200 kg. A peine deux mois et demi plus tard on en retira 1.362 carpes du poids moyen de 790 g. chacune et du poids total de 1.075 kg.* »

Quant au riz il se trouve bien de la présence des carpes ; les compartiments empoissonnés exigent moins de sarclage que les compartiments témoins (or le sarclage est une opération coûteuse) et le rendement en céréales est au moins égal ou même supérieur de 2 à 6 quintaux par hectare.

« On peut déclarer aujourd'hui que la carpiculture est entrée dans la pratique ; ceci est prouvé par les bons résultats qu'elle a procurés jusqu'ici et par les nombreuses demandes d'alevins faites par les propriétaires et les fermiers de rizières. »

A la station expérimentale de riziculture de Vercelli on est également en faveur de la pisciculture qu'on veut étendre à toute la région. A Pavie où on fait de la carpe depuis deux ou trois ans, les agriculteurs annoncent les mêmes résultats inespérés. C'est qu'on avait jugé, jusqu'à présent, de l'accroissement de la carpe d'après son élevage en étang ; dans les rizières, le déve-

loppement est beaucoup plus rapide, grâce, peut-être, au peu d'épaisseur de la couche d'eau qui s'échauffe plus vite et devient plus favorable à la petite faune aquatique dont se nourrissent les carpes.

Après la 2^e saison en rizière, à l'âge de 16 mois, la carpe est consommée ou vendue à un prix très avantageux. La carpiculture, m'a déclaré un riziculteur, « est l'élevage le plus rémunérateur ». Elle suscite, je puis le dire, un véritable enthousiasme chez ceux qui la pratiquent et qui dans le Milanais représentent le dixième des riziculteurs.

Au point de vue de l'assainissement des rizières, les résultats n'ont pas été aussi bien enregistrés; aucune expérience méthodique n'a été conduite à ce sujet, les résultats économiques ayant fait passer au second plan l'objectif hygiénique. Cependant, GOLGI, de Pavie, a reçu les déclarations spontanées de plusieurs propriétaires qui, après avoir mis des carpes dans leurs canaux, étangs ou rizières, ont été débarrassés des moustiques qui les harcelaient dans leurs habitations. Un riziculteur de la banlieue de Milan, possédant des rizières permanentes à proximité des logements occupés par sa famille et son personnel, s'est mis à pratiquer depuis deux ans la carpiculture; comme conséquence, on a supprimé les moustiquaires devenues inutiles. Dans cette même propriété, le médecin a constaté au cours de la dernière saison, une disparition complète de la malaria, résultat qu'il attribue, les autres conditions n'ayant pas varié, à l'intervention des poissons.

TERNI, examinant le contenu stomacal de petites tanches prises dans des rizières, y trouvait de 60 à 80 larves d'Anophélines et de Culicines chez chacune d'elles.

Il n'est pas nécessaire, je pense, d'insister ici, sur les multiples avantages que nos deux grandes colonies rizicoles, Madagascar et l'Indo-Chine, sont appelées à retirer de la pisciculture pratiquée comme en Lombardie: assainissement des rizières, amélioration du régime alimentaire des indigènes, trop pauvre en azote, nouvelle et importante ressource apportée à l'agriculteur, presque sans peine et sans frais, conditions souvent exigées aux colonies. Ces raisons imposent d'autant mieux l'introduction de la pisciculture dans ces deux possessions qu'il serait difficile ou impossible pour des motifs politiques et climatiques d'apporter des restrictions à la culture du riz en créant des « zones de pro-

tection » autour des villes. Le moyen qui s'offre de concilier les intérêts de l'hygiène et de l'agriculture ne doit pas être négligé, puisqu'en Indo-Chine et à Madagascar des programmes d'hydraulique agricole sont prévus ou en train pour l'extension de la riziculture.

La pisciculture n'a d'autre prétention que d'apporter une arme de plus à opposer à la malaria, mais elle a l'avantage exceptionnel d'être un moyen prophylactique directement et immédiatement rémunérateur.

En dehors de la question de l'assainissement des rizières qui m'intéressait particulièrement en vue de son application dans nos colonies, j'ai porté mon attention sur l'ensemble des mesures adoptées en Italie pour la lutte contre la malaria : quinoprophylaxie et améliorations agricoles, protection mécanique.

Des deux méthodes de quinoprophylaxie : quinine préventive (CELLI) ou cure préépidémique (GOLGI) la plus répandue est certainement la première.

Méthode CELLI. — On sait qu'elle consiste à distribuer des comprimés ou dragées de chlorhydrate de quinine pendant la saison malarique à toute la population, aux personnes saines comme aux paludéens. Pour les jeunes enfants on fait usage des chocolatinas au *tannate de quinine*. Dans l'*agro romano* les médecins de la Commune de Rome et ceux de la Croix-Rouge n'emploient guère que le procédé CELLI.

Il a l'avantage d'être simple et de réduire au minimum le rôle du médecin puisqu'on ne pratique en aucun cas l'examen du sang, même en vue du diagnostic. Pendant la saison « inter-épidémique » ou saison salubre, les médecins ne traitent que les paludéens qui les font appeler, c'est-à-dire ceux qui sont atteints de manifestations graves ; les autres se soignent eux-mêmes, la quinine étant sur toutes les tables, à côté du sel, ou s'abstiennent de toute cure à leur gré. Les mesures antilarvaires sont à peu près généralement négligées, on a une confiance entière dans la seule quinine préventive.

Sans nier la valeur de la méthode CELLI, je pense qu'elle offre des lacunes et comporte certains risques. Il est à craindre qu'au cours de la saison dangereuse, celle où les Anophèles sont actifs, les personnes déjà en puissance de malaria et ne risquant plus de la contracter, omettent de prendre de la quinine.

CELLI (1) attribue à la seule quinine les résultats obtenus dans

(1) CELLI. — La diminuzione della malaria in Italia.

les exploitations agricoles de la campagne romaine où les fièvres paludéennes ont beaucoup diminué. Il est certain que l'usage de la quinine préventive rendit de grands services aux « courageux Lombards » qui vinrent coloniser les zones marécageuses de l'*agro romano*, mais il me paraît également rationnel d'attribuer une bonne part dans le recul de la malaria aux travaux de drainage qui ont transformé les bas-fonds d'autrefois en terres à céréales ou en prairies. Pour ne parler que de la France, l'histoire des Charentes, des Dombes de la Sologne est là pour démontrer l'efficacité des mesures antilarvaires exécutées inconsciemment dans ces régions par l'assèchement du sol, à une époque où on n'avait pas la quinine et où on ignorait le rôle des Anophèles.

Quoi qu'il en soit, la quinine préventive, aidée par les moyens que je viens d'indiquer, a rendu et continue à rendre de grands services. On peut se demander toutefois à quelle époque on pourra cesser d'y recourir si, comme l'affirme CELLI, sans en apporter aucune preuve, l'hématozoaire de LAVÉLAN peut rester pendant de très longues années à l'état de latence dans l'organisme humain. Au moins quand les cas de malaria seront devenus rares, il sera plus économique et plus pratique d'utiliser l'autre méthode de quinoprophylaxie par destruction des « réservoirs de virus » ou méthode de KOCH.

Méthode GOLGI. — GRASSI écrivait en 1900. « On peut affirmer sans crainte d'être démenti que si la même quantité de quinine qui se consomme en Italie pendant la seconde moitié de l'année était consommée pendant la première moitié, elle ferait quasi disparaître comme par enchantement la malaria de notre pays ». Cette phrase sert de préface à l'ouvrage où A. NEGRI (1) expose les résultats des expériences qu'il a poursuivies en 1908 et 1909 dans les provinces de Pavie, Novare, Crémone et Milan pour l'application de l'autre méthode de quinoprophylaxie que GOLGI appelle « *bonifica umana* » ou cure préépidémique. C'est la méthode de KOCH, modifiée.

La cure prophylactique se fait naturellement pendant la saison salubre où les moustiques hibernent ; elle comprend deux traitements d'un mois chacun, séparés par un repos d'un mois ; pendant la première période (mi février à mi mars) la quinine n'est

(1) Sul valore de la *bonifica umana* come mezzo di lotta contre la malaria, Paris, 1910.

administrée qu'aux paludéens notoires reconnus tels par l'examen du sang ou par les anamnestiques; pendant la 2^e période (mi avril à mi mai) toute la population des villages en expérience est soumise à la cure afin d'être certain de ne laisser aucun malade sans traitement. Au cours de la saison estivo-automnale on se borne au traitement énergique des fébricitants dont le sang est toujours examiné au microscope.

En 1908, on soumit à la cure préépidémique 1.908 habitants de 29 fermes situées dans 6 communes; l'année suivante on agit de même sur 2.794 personnes appartenant à 64 fermes situées dans 13 communes; en 1910 la cure porta sur 3.259 individus de 20 communes; en 1911 sur 4.328 habitants de 45 communes.

Comme on le voit la « bonifica umana » gagne du terrain; ce n'est pas sans raison si on en considère les résultats. Sur les cartes topographiques accompagnant le travail de NEGRI, le contraste est saisissant; les points rouges figurant les cas de malaria sont très rares ou absents dans les villages témoins.

Pour la cure préépidémique, les médecins emploient à leur gré les comprimés, dragées ou chocolatinés d'Etat ou bien la mixture BACCELLI ainsi composée :

Sulfate de quinine	0 g. 20 cg.
Tartrate ferrico-potassique . .	0 g. 10 cg.
Acide arsénieux pur	0 g. 001 mg.
Poudre inerte q. s. pour 1 pilule.	

Aux adultes on donne une pilule la première semaine, puis deux pilules la seconde semaine pour passer ensuite dans beaucoup de cas à trois pilules.

D'après GOLGI la cure préépidémique ou « bonifica umana » a désormais conquis les médecins et la population ».

NEGRI conclut de ses expériences que l'assainissement de l'homme *dans la lutte contre la malaria est une méthode de valeur exceptionnelle et indiscutable.*

Qu'il s'agisse de quinine préventive ou de cure préépidémique dans l'un et l'autre cas le médicament est pris uniquement par la bouche. Une autre méthode préconisée par TERNI et PIZZETTI (1) en 1894 consiste à utiliser la quinine en suspension dans l'huile de vaseline pour des injections intramusculaires. Depuis, DARKER (2) a attiré l'attention sur un procédé à peu près iden-

(1) *Atti della Academia Peloritania*, Messina, 1897.

(2) *British med. Journal et Lancet*, 1904.

tique pour la prophylaxie de la fièvre paludéenne chez les enfants.

TERNI au Brésil et DARKER aux Indes ont réussi par l'emploi de leur méthode à éviter les infections primitives ou les récidives chez les personnes traitées.

TERNI recommande à l'heure actuelle la formule suivante :

Chlorhydrate basique de quinine.	3 g.
Ethyluréthane.	2 g.
Huile de vaseline.	5 g.

Emulsionner à chaud.

Une injection intra-musculaire pour les adultes ; $\frac{1}{3}$ ou $\frac{1}{2}$ pour les enfants, selon l'âge. Dans les localités où la malaria est grave, on peut répéter chaque mois l'injection préventive. « Cette méthode mérite d'être prise en considération principalement dans les colonies et pays d'émigration où il est impossible d'établir une prophylaxie antimalarique rigoureuse par l'administration quotidienne de quinine ».

Travaux hydrauliques. — Pour l'amélioration des terres à malaria par des travaux hydrauliques l'Italie a dépensé 118 millions de 1862 à 1900 et 148 millions de 1900 à 1912. Un autre crédit de 237 millions a été voté dans le même but. Aujourd'hui qu'on possède la quinine et qu'on dispose de moyens multiples contre le paludisme et son agent de transmission, l'emploi de sommes aussi considérables ne se justifierait pas dans un but exclusivement hygiénique. En réalité, ce qu'on poursuit surtout par l'exécution des grands travaux d'assèchement ou d'irrigation, c'est la mise en valeur du sol ; il n'en est pas moins vrai que l'hygiène et spécialement la prophylaxie antimalarique en bénéficient.

Dans la Lombardie, les anciennes « rizières permanentes » ont presque partout cédé la place à la « rizière à rotation ». En outre la pratique de la mise à sec de la rizière pour la récolte de la céréale détruit sûrement les œufs et larves des Anophèles à l'époque où ils sont le plus nombreux. La pisciculture agit dans le même sens quand la rizière est en eau.

Dans la campagne romaine les travaux de drainage ont transformé les bas fonds d'autrefois en terres à céréales et en prairies ; les canaux de drainage où l'eau circule avec une certaine vitesse constituent certainement pour les larves d'Anophèles des gîtes moins favorables et moins étendus que les anciens marécages.

Protection mécanique. — Sauf dans les gares des voies ferrées où le personnel est astreint à une certaine discipline, la protection des habitations n'a donné que des résultats décevants et on ne la préconise plus que pour les particuliers à l'aise, capables d'imposer à leur famille et à leurs serviteurs la stricte application de la méthode.

Cependant le règlement du 15 juin 1911 sur la riziculture dans la province de Milan prévoit encore que toutes les ouvertures des dortoirs où couchent les travailleurs de la rizière seront munies de toile métallique contre la pénétration des moustiques.

Conclusion. — Malgré quelques divergences sur les méthodes d'utilisation de la quinine et de défense contre les Anophèles, on a partout l'impression en Italie d'efforts tendus de tous côtés et sans trêve pour la suppression du paludisme. La mortalité par cette affection est tombée en dix ans de 15.865 à 3.619; la morbidité, elle aussi, a considérablement fléchi. Après avoir été la première à créer la quinine d'Etat, l'Italie continue par l'ensemble des mesures que je viens d'exposer sommairement, à servir d'exemple aux nations européennes pour la lutte contre le fléau paludéen chez elles ou dans leurs colonies.

M. LAVERAN. — On a constaté depuis trop longtemps les bons effets de l'emploi à titre préventif de la quinine administrée à tous les habitants des localités insalubres (1), pour qu'il soit admissible de qualifier cette pratique du nom de méthode de CELLI; quant à la méthode d'ailleurs mauvaise, qui consiste à traiter uniquement les individus ayant eu les fièvres, de manière à éviter les rechûtes, il conviendrait de l'appeler méthode de KOCH et non méthode de GOLGI.

(1) A. LAVERAN, Traité du paludisme, 1^{re} édit., 1898, p. 417, 2^e édit., 1907, p. 580.